

# VETERINARY focus

#20.3  
2010

Международный журнал по ветеринарии мелких домашних животных



## Заболевания печени

• Воспалительные заболевания печени у кошек (обзор) • Портосистемные шунты у собак: обзор подходов к диагностике и лечению • Достижения в области кормления... Диетотерапия при болезнях печени • Мой подход к решению проблемы... Желтуха у собак • Хирургические операции на внепеченочной части желчевыводящей системы • Лабораторная диагностика заболеваний печени • Активность печеночных ферментов как диагностический маркер • Опухоли печени: диагностика и лечение • Наши рекомендации... Получение биоптатов печени



## ОТ РЕДАКЦИИ



Нам, людям XXI века, может показаться странным, что в дохристианском обществе вопросы, связанные с печенью, часто были предметом споров и догадок, а иногда вокруг них даже возникали мифы и мистические практики. Во многих культурах печени приписывали поразительную силу, власть над всем организмом и управление такими страстями, как гнев, ревность, ослепление. По меньшей мере в одной из древних цивилизаций с печенью связывались представления о божественной сущности и пророческом даре. Хотя мы сейчас и считаем подобные теории фантастическими, тем не менее идея об особой роли печени — самого крупного внутреннего органа — благополучно дожила до наших дней.

Мистицизм, несомненно, в свое время послужил богатой почвой для развития научного знания, но печень и в наши дни не перестает удивлять ученых и ставить перед ними сложные задачи. Это единственный орган млекопитающих, способный к интенсивной регенерации. Древние были правы: это средоточие сил организма, его «производственный центр», где ежедневно запускаются в буквальном смысле сотни химических процессов. Благодаря печени мы поддерживаем гомеостаз и здоровье, а ее болезни могут привести к летальному исходу. Сейчас мы обладаем достаточно полным знанием о физиологии и патологии печени, однако клиницисты, сталкивающиеся с нарушениями функции этого органа, нередко бывают вынуждены признать, что данная область ветеринарии разработана не так хорошо, как многие другие. Проблемы, возникающие при лечении болезней печени, связаны прежде всего с тем, что препаратов, специфичных для этого органа, чрезвычайно мало, а многофункциональность печени требует сложного и комплексного подхода к ее лечению.

На страницах этого номера мы осветили некоторые малоизученные вопросы, связанные с заболеваниями печени. Однако печень выполняет в организме настолько важную роль, что обсудить все имеющиеся проблемы в рамках одного номера невозможно. Поэтому специалисты, принимавшие участие в подготовке журнала, уделили большое внимание составлению списков литературы и отобрали издания, которые, как мы полагаем, будут полезны каждому ветеринару, работающему с мелкими животными. Надеемся, что эти публикации помогут вам приподнять завесу тайны хотя бы над некоторыми вопросами.

Юэн Макнил,  
главный редактор

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Воспалительные заболевания печени у кошек (обзор)</b> ..... с. 02	
<i>Даниэла Ганн-Мур и Ники Рид</i>	
<b>Портосистемные шунты у собак: обзор подходов к диагностике и лечению</b> ..... с. 09	
<i>Кэтрин Пратке</i>	
<b>Достижения в области кормления... Диетотерапия при болезнях печени</b> ..... с. 16	
<i>Винсент Бьюрж</i>	
<b>Мой подход к решению проблемы... Желтуха у собак</b> ..... с. 17	
<i>Патрик Лекуэндр и Коlette Арпайяно</i>	
<b>Хирургические операции на внепеченочной части желчевыводящей системы</b> ..... с. 25	
<i>Мария Элена Мартинес и Родольфо Бруль-Дэй</i>	
<b>Лабораторная диагностика заболеваний печени</b> ..... с. 32	
<i>Роберт Уотшебай</i>	
<b>Активность печеночных ферментов как диагностический маркер</b> ..... с. 38	
<i>Элизабет Ланд</i>	
<b>Опухоли печени: диагностика и лечение</b> ..... с. 41	
<i>Хосеп Пастор и Марта Плуенелас Бакс</i>	
<b>Наши рекомендации... Получение биоптатов печени</b> ..... с. 48	
<i>Давиде де Лоренци</i>	

### Veterinary Focus, Vol 20 n°3 - 2010

Find the most recent issues of Veterinary Focus on IVIS website: [www.ivis.org](http://www.ivis.org)

#### Editorial committee

- Denise Elliott, BVSc (Hons), PhD, Dipl. ACVIM, Dipl. ACVN, Health and Nutritional Sciences Director, Royal Canin, France
- Philippe Marniquet, DVM, Publishing & Scientific Events Manager, Royal Canin, France
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Germany
- Julieta Asanovic, DVM, Dipl. FCV, UBA, Scientific Communications, Royal Canin, Argentina

- María Elena Fernández, DVM Scientific Communications, Royal Canin, Spain
- Hervé Marc, Global Corporate Affairs Manager, Royal Canin, France
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italy

#### Editor

- Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

#### Editorial secretary

- Laurent Cathalan

[lcathalan@buena-media.fr](mailto:lcathalan@buena-media.fr)

• Olivia Amos

#### Artwork

- Youri Xerri

#### Translation control

- Imke Engelke, DVM (German)
- Noemi Del Castillo, PhD (Spanish)
- Eva Ramalho, DVM (Portuguese)
- Giulio Giannotti, BSc (Italian)
- Prof. Robert Moraillon, DVM (French)
- Matthias Ma, DVM (Chinese)
- Ben Albalas, DVM (Greek)
- Atsushi Yamamoto, DVM (Japanese)
- Boris Shulyak, PhD (Russian)

Deputy publisher: Buena Media Plus

CEO: Bernardo Gallitelli

Address: 85, avenue Pierre Grenier  
92100 Boulogne - France  
Phone: +33 (0) 1 72 44 62 00

Printed in the European Union  
ISSN 1354-0157

Circulation: 80,000 copies

Legal deposit: June 2010

Published by Royal Canin



# Воспалительные болезни печени кошек – обзор



**Даниэла Ганн-Мур,**  
BSc, BVM&S, PhD,  
FHEA, MACVSc,  
MRCVS

*Факультет ветеринарной  
медицины университета  
Эдинбурга, Великобритания*

Доктор Ганн-Мур с отличием окончила университет Эдинбурга в 1991 году. В течение года занималась ветеринарией мелких животных, а затем перешла в Центр здоровья кошек при университете Бристоль, где вначале работала как сотрудник Консультационного бюро по здоровью кошек, затем как специалист по здоровью кошек компании Dyrphar. В 1997 году защитила докторскую диссертацию по теме «инфекционный перитонит кошек». Некоторое время преподавала ветеринарную патологию в Бристольской школе ветеринарной медицины, а затем, вернувшись в Эдинбург, открыла собственную клинику, специализирующуюся на работе с кошками. В настоящее время имеет ученое звание профессора и руководит Центром исследования болезней непродуктивных животных.



**Ники Рид,**  
BVM&S, Cert VR,  
DSAM (Feline)  
Dipl. ECVIM-CA,  
MRCVS

*Факультет ветеринарной  
медицины университета  
Эдинбурга, Великобритания*

Доктор Рид получила квалификацию ветеринарного врача в университете Эдинбурга в 1988 году, несколько лет проработала в клинике, а затем, в 1999 году, вернулась в университет, а точнее, в университетскую диагностическую клинику для мелких животных. В 2004 году она приняла предложение занять пост старшего научного сотрудника Консультационного бюро по здоровью кошек. В настоящее время доктор Рид преподаёт на отделении медицины непродуктивных животных университета Эдинбурга. В область ее научных интересов входят неотложная помощь и болезни кошек.

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- ➔ Болезни кошек, сопровождающиеся поражением печени, можно разделить на две группы: воспалительные и невоспалительные.
- ➔ Причины болезней печени у кошек часто бывают иными, чем при аналогичных патологиях у собак.
- ➔ Тяжесть клинической картины болезней печени может варьировать у кошек в широких пределах — от легкой, характеризующейся слабозаметными изменениями общего состояния пациента, до очень тяжелой, сопровождающейся разнообразными нарушениями обмена веществ.
- ➔ Наиболее часто болезни печени у кошек проявляются такими клиническими нарушениями, как желтуха, асцит и гепатомегалия — при их выявлении необходимо прибегнуть к дифференциально-диагностическим исследованиям. Для диагностики первичного заболевания, вызвавшего поражение печени, обычно возникает необходимость в проведении биопсии последней.
- ➔ В случае проявления у больного животного анорексии следует кормить его через зонд (носопищеводный или пищеводный) либо через гастростомическую трубку.

## Введение

Болезни, сопровождающиеся поражением печени, условно можно разделить на воспалительные и невоспалительные. В отличие от собак, у которых воспалительный процесс обычно развивается в паренхиме печени, у кошек наиболее часто поражается желчевыводящая система, и лишь при очень тяжело протекающих болезнях воспалительная реакция может распространиться на паренхиму органа. Как следствие, у кошек при болезнях печени часто проявляется желтуха (Рисунок 1), но редко развивается цирроз, приводящий к уменьшению размеров печени. За исключением случаев портосистемного шунта у кошек редко отмечают уменьшение этого органа. Следует помнить и о том, что поражения печени могут возникать у кошек при системных заболеваниях, например при инфекционном перитоните. В настоящей статье приведен обзор воспалительных заболеваний печени кошек. При его написании мы не стали анализировать невоспалительные заболевания, наиболее значимым из которых является липидоз печени; тем не менее о них следует помнить, особенно при проведении дифференциальной диагностики воспалительных болезней печени. К числу невоспалительных заболеваний данного органа, помимо вышеупомянутого липидоза печени, относятся опухоли, портосистемный шунт, амилоидоз и поликистоз печени.

## Воспалительные болезни печени

Принимая во внимание, что у кошек воспалительные болезни печени в типичных случаях поражают преимущественно желчевыводящую систему, было бы правильнее обозна-



чить их термином «холангит». В Великобритании холангит диагностируют у кошек значительно чаще других болезней печени. Различные формы холангита идентифицируют по характеру патологических изменений, выявляемых при гистологическом исследовании биоптатов печени. К сожалению, в последние годы в ветеринарной литературе эти формы холангита авторы называют разными терминами, вследствие чего WSAVA (Всемирная ассоциация ветеринарной медицины мелких домашних животных) выпустила специальное руководство, предназначенное для стандартизации обозначений болезней печени, диагностируемых у кошек (1).

Комплекс воспалительных болезней печени кошек, называемый холангитом, включает лимфоцитарный холангит, нейтрофильный холангит и хронический холангит, вызываемый печеночным сосальщиком (1). Лимфоцитарный портальный гепатит легкого течения не был включен в этот перечень, поскольку предполагается, что данная патология возникает как следствие неспецифической реакции, которая развивается при болезнях других органов и тканей или на стадии выздоровления после гепатита: в одной из публикаций сообщалось о том, что частота диагностики этого легко протекающего синдрома у кошек в возрасте старше 10 лет превышает 80 % (2).

### Лимфоцитарный холангит

Этиология негнойного, или лимфоцитарно-плазматического холангита/холангиогепатита остается неизвестной, но предполагают, что в основе его патогенеза лежат механизмы, ассоциированные с активностью иммунной системы.

#### Описание

Лимфоцитарный холангит может поражать кошек любого возраста, но чаще всего его диагностируют у молодых и взрослых, но не стареющих кошек. По наблюдениям некоторых исследователей, персидские кошки подвержены данной патологии в большей степени, чем кошки других пород (3).

Заболевание обычно носит хронический характер и развивается незаметно, но в ряде случаев оно приобретает черты острого воспалительного процесса. У пораженных кошек лимфоцитарный холангит обычно проявляется желтухой, однако во всем остальном клиническое состояние животных в типичных случаях протекания болезни остается хорошим, и животные нередко проявляют полифагию. Тем не менее, несмотря на повышенный аппетит, масса тела кошек по мере развития заболевания может уменьшаться. Если у животного возникают рвота и/или понос, то в таких случаях полифагия, как правило, сменяется анорексией. У больных кошек при пальпации отмечают увеличение размеров печени и мезентериальных лимфатических узлов; может возникать легкая форма генерализованной лимфаденопатии. В случаях прогрессирования патологического процесса болезнь принимает форму хронического билиарного цирроза, сопровождающегося гепатитом, печеночной энцефалопатией и эпизодическими кровотечениями. Асцит возникает по разным причинам: при остром течении болезни — вследствие развития в печени экссудативных процессов (это создает трудности дифференциации болезни от влажной формы инфекционного перитонита), а при хроническом лим-



Рисунок 1.

Кошка с болезнью печени, при которой проявляется желтуха.

фоцитарном холангите — из-за портальной гипертензии, вызванной перипортальным фиброзом и циррозом.

#### Диагностика

С помощью биохимического анализа сыворотки крови обычно выявляют легкое или умеренное, реже очень существенное повышение активности печеночных ферментов, увеличение концентрации желчных кислот, гипербилирубинемия, гиперглобулинемия и гипоальбуминемия. При проведении общего анализа крови отмечают легкую анемию, лимфопению и лимфоцитоз, моноцитоз и/или тромбоцитопению. Время свертывания крови очень часто удлинняется. В асцитной жидкости, если она скапливается в брюшной полости, как правило, выявляют высокое содержание белка. При ультразвуковом исследовании в ряде случаев удается обнаружить гетерогенность структуры паренхимы печени, которая обычно проявляется гиперэхогенностью. При гистологическом исследовании в типичных случаях патологии выявляют перипортальную инфильтрацию лимфоцитами. Также можно обнаружить портальный фиброз и пролиферацию желчных протоков.

#### Дифференциальная диагностика

При многих заболеваниях могут развиваться как отдельные клинические нарушения, присущие лимфоцитарному холангиту, так и весь комплекс изменений, характерных для данной патологии (Таблицы 1–3). Их необходимо исключить, чтобы убедиться в том, что у животного действительно лимфоцитарный холангит. В первую очередь следует подтвердить отсутствие у пациента инфекционного перитонита (это особенно важно в случаях асцита), нейтрофильного холангита, липидоза печени, лимфомы, а если у кошки заметно снижается масса тела, то необходимо исключить гипертиреоз и экзокринную недостаточность поджелудочной железы.

#### Лечение

Лечение лимфоцитарного холангита носит по большей части эмпирический характер, поскольку НЕ СУЩЕСТВУЕТ специфических средств лечения болезней печени. Благотворное влияние на состояние животных с заболеваниями печени оказывает поддерживающая терапия (см. Таблицу 4).



Таблица 1.

## Дифференциальная диагностика причин желтухи

Прегепатические причины	Гепатические причины	Постгепатические причины	Сепсис
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфекции: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>M. hemofelis</i></li> <li>- <i>M. hemominutum</i></li> <li>- <i>M. turicensis</i></li> <li>- <i>B. felis</i></li> <li>- вирус лейкемии кошек (FeLV)</li> </ul> </li> <li>• Иммунные реакции: <ul style="list-style-type: none"> <li>- первичная аутоиммунная гемолитическая анемия,</li> <li>- реакция на лекарственные препараты (метимазол, парацетамол, апетаминифен, пролофол, метиленовую синь),</li> <li>- токсины, луковичные растения</li> </ul> </li> <li>• Нарушения обмена веществ: <ul style="list-style-type: none"> <li>- гипофосфатемия</li> <li>- диабетический кетоацидоз</li> </ul> </li> <li>• Аномальные <ul style="list-style-type: none"> <li>- недостаточность пируваткиназы (абиссинская и сомалийская породы кошек),</li> <li>- порфирия,</li> <li>- повышенная ломкость эритроцитов (абиссинская и сомалийская породы кошек)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Холангит: <ul style="list-style-type: none"> <li>- лимфоцитарный</li> <li>- острый нейтрофильный</li> <li>- хронический нейтрофильный</li> <li>- липидоз печени</li> </ul> </li> <li>• Токсины: <ul style="list-style-type: none"> <li>- лекарственные средства</li> <li>- тяжелые металлы</li> </ul> </li> <li>• Опухоли <ul style="list-style-type: none"> <li>- гепатоцеллюлярная карцинома</li> <li>- гепатома</li> <li>- билиарная карцинома</li> </ul> </li> <li>• Инфекции <ul style="list-style-type: none"> <li>- инфекционный перитонит кошек</li> <li>- токсоплазмоз</li> </ul> </li> <li>• Амилондоз (сиамская порода кошек)</li> <li>• Кистоз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Желчнокаменная болезнь</li> <li>- Разрыв желчного протока или желчного пузыря</li> <li>- Опухоли</li> <li>- Панкреатит</li> <li>- Другие обширные поражения поджелудочной железы</li> <li>- Непроходимость общего желчного протока при болезнях двенадцатиперстной кишки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Сальмонеллы</i></li> <li>- <i>Кишечная палочка</i></li> <li>- <i>Стрептококки</i></li> <li>- <i>Стафилококки</i></li> </ul>

- Преднизолон дают кошкам перорально. Препарат назначают больным животным в дозе 1–2 мг/кг массы тела через каждые 12 часов. Поскольку предполагается, что в патогенезе данной болезни ключевую роль играет реактивность иммунной системы, то для лечения считают уместным применять иммунодепрессанты. После стабилизации клинического состояния животного и наступления ремиссии дозу преднизолона постепенно снижают по 1 мг/кг массы тела каждые 48 часов на протяжении 6–12 недель.
- В качестве альтернативы преднизолону можно применять другие иммунодепрессанты, например метотрексат (перорально в дозе 0,13 мг/кошку три раза с интервалом в 8–12 часов; курс повторяют каждые 7–10 дней), хлорамбуцил (перорально в дозе 2–5 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела с интервалом в 48 часов или перорально в дозе 2–4 мг с интервалом в 1–3 недели), а также циклоспорин А (его применяют перорально с обязательным мониторингом концентрации в сыворотке крови, начиная с дозы 2 мг/кг массы тела с интервалом в 12 часов). Следует иметь в виду, что при лечении всеми вышеперечисленными препаратами существует потенциальная опасность возникновения гепатотоксического эффекта. Не следует применять азатиоприн, который проявляет в отношении кошек высокую токсичность.

**Прогноз**

Проведено не так уж много исследований с участием кошек, больных лимфоцитарным холангитом, однако основанное на клинических наблюдениях мнение большинства авторов относительно курабельности данного заболевания совпадает.

Прогноз при лимфоцитарном холангите значительно ухудшается в случае развития у кошек асцита по сравнению

с ситуацией, когда болезнь клинически проявляется одной только желтухой, поскольку при асците по мере развития холангита может повышаться интенсивность фиброза паренхимы печени. Хотя клинические признаки заболевания у кошек могут исчезать (спонтанно или в результате лечения), владельцы все же должны быть осведомлены относительно того, что у их питомцев могут периодически возникать рецидивы болезни и что для профилактики новых эпизодов лимфоцитарного холангита некоторые пациенты нуждаются в длительном лечении преднизолоном.

**Нейтрофильный холангит**

В литературе неоднократно описаны острая и хроническая формы гнойного или экссудативного холангита/холангиогепатита. Нейтрофильный холангит обычно возникает в результате распространения инфекции из желудочно-кишечного тракта в печень. Далее она по желчным протокам может перейти на поджелудочную железу. Болезнь воспаленной кишки также часто сопровождается нейтрофильным холангитом и панкреатитом — их ассоциацию называют «триадитом». Недавно были получены доказательства участия инфекции *Helicobacter pylori* в патогенезе данной патологии (4).

**Описание**

В большинстве случаев нейтрофильный холангит регистрируют у старых животных и кошек среднего возраста, хотя болеют и молодые. При остром течении болезни клинические признаки, как правило, носят тяжелый характер. У пораженных животных возникают лихорадка, анорексия, рвота и сонливость. Рвота часто бывает при всех типах билиарной болезни, что, по всей видимости, обусловлено раздражением вегетативной нервной системы продуктами воспаления желчных протоков — как следствие,



Таблица 2.

## Дифференциальная диагностика асцита

Трансудат	Модифицированный трансудат	Экссудат	Другие
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Снижение онкотического давления:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- нефропатия, сопровождающаяся потерей белка</li> <li>- энтеропатия, сопровождающаяся потерей белка</li> <li>- снижение синтеза веществ в печени при ее болезнях</li> <li>- недополучение питательных веществ</li> <li>- тяжелые ранения</li> </ul> </li> <li>• Повышенное гидростатическое давление:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- сердечная недостаточность</li> <li>- портальная гипертензия</li> <li>- цирроз печени</li> <li>- тромбоз воротной вены</li> <li>- гипоплазия воротной вены</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Новообразования:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- рак органов брюшной полости</li> <li>- лимфангиосаркома</li> </ul> </li> <li>• Воспаление:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- панкреатит</li> <li>- холангит</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Септический перитонит</li> <li>• Инфекционный перитонит кошек</li> <li>• Желчный перитонит</li> <li>• Токсоплазмоз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Скопление крови в брюшной полости</li> <li>• Скопление мочи в брюшной полости</li> </ul>

возникает возбуждение рвотного центра головного мозга. При остром нейтрофильном холангите у кошек могут возникать желтуха и/или абдоминальные колики. Острая форма болезни при отсутствии эффективного и своевременного лечения часто переходит в хроническую. Продолжительность течения хронического нейтрофильного холангита обычно колеблется в широких пределах — от нескольких месяцев до нескольких лет, в течение которых время от времени возникают анорексия и рвота, на фоне которых отмечают снижение массы тела животных. У кошек при данной патологии наиболее выражены желтуха и гепатомегалия, асцит диагностируют редко. Системные клинические нарушения бывают обусловлены вторичными инфекциями, одновременно протекающими болезнями печени и поджелудочной железы, а также триадом: в одной из работ хронический холангит в 83% случаев сочетался с болезнью воспаленной кишки, а у 50% пораженных им кошек диагностировали панкреатит (5).

## Диагностика

На начальной стадии острого нейтрофильного холангита, когда воспалительный процесс охватывает только наиболее крупные желчные протоки и желчный пузырь, изменения содержания общего билирубина и даже печеночных ферментов в крови могут быть небольшими, а у части заболевших кошек они вообще отсутствуют. В более типичных случаях отмечают легкое или умеренное увеличение концентрации в крови аланинтрансаминазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, желчных кислот и билирубина. В большинстве случаев хронического нейтрофильного холангита регистрируют повышение концентрации в крови печеночных ферментов (концентрация гамма-глутамилтранспептидазы, как правило, изменяется больше, чем концентрация щелочной фосфатазы). Общий анализ крови у многих кошек с данной патологией выявляет легкий или умеренный лейкоцитоз, обусловленный, как правило, увеличением концентрации нейтрофилов. При хроническом или тяжелой форме нейтрофильного холангита могут возникать легкая анемия, лимфопения или лимфоцитоз, моноцитоз и/или тромбоцитопения. Бывают случаи увеличения времени свертывания крови. Рентгенографическое обследование больных нейтрофильным холангитом животных является менее эффективным методом диагностики в отличие от ультразву-

Таблица 3.

## Дифференциальная диагностика гепатомегалии

Опухоли	Лимфома Гепатоцеллюлярная карцинома Гепатома Билиарная карцинома Мастоцитомы
Воспаление	Холангит (лимфоцитарный, нейтрофильный)
Нарушения метаболизма / болезни эндокринной системы	Липидоз печени Сахарный диабет Гиперандрокортицизм Акромегалия
Аномалии	Лизосомные болезни накопления Поликистоз печени/другие болезни печени Амилоидоз Телеангиэктазия/пурпура
Застойные процессы	Болезни сердца
Инфекции	Инфекционный перитонит кошек Токсоплазмоз (особенно котят)

кового исследования. В типичных случаях болезни печень при ультразвуковом сканировании выглядит гетерогенной и имеет повышенную эхогенность. Желчные протоки чаще всего расширены (диаметр просвета превышает 5 мм) и выглядят извилистыми. Желчный пузырь бывает расширенным, его стенка утолщена ( $> 1$  мм), что позволяет предположить наличие холецистита. В спорадических случаях развивается желчнокаменная болезнь. Наряду с изменениями, обусловленными нейтрофильным холангитом, при ультразвуковом исследовании у части кошек обнаруживают увеличение мезентериальных лимфатических узлов, неровность контуров поджелудочной железы и/или утолщение стенок двенадцатиперстной кишки. Под контролем ультразвукового сканирования можно получать пробы желчи из желчного пузыря; дап-



Таблица 4.

## Поддерживающая терапия при болезнях печени у кошек

Лекарственное средство	Дозировка	Примечания
S-аденозилметионин	20–40 мг/кг массы тела, перорально, с интервалом в 24 часа	Этот нуклеотид необходим для основных метаболических процессов, происходящих в печени. Обладает антиоксидантным и гепатопротективным действием. Если S-аденозилметионин входит в состав таблеток, предназначенных для усвоения в кишечнике, а их приходится измельчать для того, чтобы ввести животному через трубку в пищеварительный тракт, то выбирают максимально высокую дозу
Урсодезоксихолевая кислота	10–15 мг/кг массы тела, перорально, с интервалом в 24 часа	Синтетическая гидрофильная желчная кислота. Способствует ускорению оттока желчи. Проявляет противовоспалительное, иммуномодулирующее и противоморозное действия, а также обеспечивает защиту гепатоцитов от воздействия неблагоприятных факторов
Расторопша пятнистая, молочный чертополох (распространенное название растения <i>Silybum marianum</i> )	Оптимальная дозировка не установлена — обычно растение применяют в количестве 20–50 мг/кг массы тела, перорально, с интервалом в 24 часа	Содержит силибин (силибин/силлимарин). Может быть полезен при лечении хронических и острых болезней печени, в том числе вызванных воздействием гепатотоксинов (например, содержащихся в смертельно ядовитой бледной поганке), а также при циррозе печени
Кобаламин (витамин B <sub>12</sub> )	0,125–0,25 мг/кошку, подкожно, с интервалом в 7–14 дней	Запасы кобаламина в печени могут истощаться, несмотря на сохранение его концентрации в сыворотке крови кошек на физиологически нормальном уровне. Препарат стимулирует у животных аппетит
Витамин K <sub>1</sub>	0,5–1,0 мг/кг массы тела, трехкратно, перорально или подкожно, с интервалом в 12 часов	Для введения кошкам этого витамина пользуются инъекционными иглами размером 25G, для того чтобы уменьшить риск образования гематомы. Витамин K <sub>1</sub> необходим для образования в организме различных факторов свертывания крови
Витамин E	10 МЕ/кг массы тела, перорально, с интервалом в 24 часа	Проявляет антиоксидантную активность. Его запасы в организме при анорексии, рвоте и нарушениях всасывания питательных веществ в кишечнике, как правило, уменьшаются
Маркопитант	0,5–1,0 мг/кг массы тела, подкожно, с интервалом в 12 часов	Оказывает противорвотное действие
Метоклопрамид	1 мг/кг массы тела, внутривенно (при постоянной скорости введения), с интервалом в 24 часа	Оказывает центральный противорвотный эффект, возникающий у кошек, скорее всего, не вследствие недостатка допаминергических рецепторов, а в результате периферического прокинетического действия препарата
Ранитидин	2 мг/кг массы тела, перорально, подкожно или внутривенно, с интервалом в 8–12 часов	Этот препарат предпочтительнее циметидина, поскольку он проявляет в кишечнике прокинетическую активность

ную процедуру проводят через правую срединную долю печени, к которой прилегает желчный пузырь — таким образом сводится к минимуму риск попадания желчи в брюшную полость. В случае попадания желчи в брюшную полость развивается перитонит. Опасность такого осложнения особенно сильно возрастает при холецистите, когда из-за сгущения желчи для пункции желчного пузыря приходится применять большие иглы. Пробы, аспирированные из печени и желчного пузыря, по возможности направляют в лабораторию для проведения цитологического и бактериологического исследований (в последнем случае в идеале посевы целесообразно выращивать в аэробных и анаэробных условиях для выделения соответствующих групп микроорганизмов). Исследование биоптатов печени позволяет выявлять изменения гистологической структуры паренхимы этого органа.

## Дифференциальная диагностика

Для постановки окончательного диагноза «острый нейтрофильный холангит» в первую очередь необходимо исключить заболевания другой этиологии, которые могут проявляться сходной симптоматикой, в том числе панкреатит, сепсис, системные инфекционные болезни (например, сальмонеллез, инфекционный перитонит кошек, токсоплазмоз), липидоз печени, гепатотоксикозы и непроходимость желчных протоков.

## Лечение

Вследствие ассоциации нейтрофильного холангита с инфекционным процессом, для лечения заболевших кошек применяют антибиотики в сочетании со средствами поддерживающей терапии (Таблица 4). Нередко приходится проводить длительный курс лечения антибиотиками — до 1–3 месяцев.

Наиболее часто выделяется кишечная палочка (*E. Coli*), хотя нередко и смешанные инфекции. В идеале антибиотики следует назначать на основании результатов бактериологического анализа желчи или биоптатов печени с последующим определением чувствительности выделенных изолятов бактерий к антимикробным препаратам. При отсутствии возможности проведения таких исследований антибиотики выбирают для лечения животных эмпирическим путем:

- Амоксициллин/клавулановая кислота (перорально в дозе 11–22 мг/кг массы тела через каждые 8–12 часов)
- Цефалексин (перорально в дозе 10–35 мг/кг массы тела через каждые 8–12 часов) в сочетании с одним из фторхинолоновых антибиотиков (такое сочетание антимикробных препаратов обеспечивает особенно хороший результат при лечении кошек, у которых стугилась желчь). Авторы настоящей статьи отдают предпочтение марбофлоксацину (перорально в дозе 2 мг/кг массы тела с интервалом в 24 часа), а не энрофлоксацину,



поскольку последний может вызывать у кошек необратимую утрату зрения.

- Метронидазол назначают кошкам с данной патологией (перорально в дозе 7,5–10 мг/кг массы тела с интервалом в 12 часов), так как он подавляет размножение анаэробных микроорганизмов и проявляет иммуномодулирующее действие. Желательно избегать назначения метронидазола в высоких дозах — это может вызвать гепатотоксический, нейротоксический и потенциально тератогенный эффект.
- Клиндамицин (перорально в дозе 5,5 мг/кг массы тела с интервалом в 12 часов) проявляет эффективность при инфекциях анаэробных и грамположительных бактерий, но грамотрицательные микроорганизмы к нему резистентны. Антибиотик концентрируется в желчи и метаболизируется преимущественно в печени. Поэтому при его применении следует принять меры предосторожности, которые позволят предотвратить нарушения функций печени.
- В тяжелых случаях болезни, когда возникает необходимость подавления смешанных инфекций грамположительных и грамотрицательных бактерий, аэробов и анаэробов, прибегают к соответствующим комбинациям antimicrobных препаратов, например: амоксициллин/клавулановая кислота + фторхинолон + клиндамицин или метронидазол.

Целесообразность применения поддерживающей терапии при нейтрофильном холангите кошек обусловлена необходимостью устранения сопутствующего панкреатита — обычно с этой целью проводят внутривенную жидкостную терапию, применяют обезболивающие препараты и антибиотики. Если у кошки помимо нейтрофильного холангита диагностировали болезнь воспаленной кишки, то для лечения животного может понадобиться преднизолон.

### Прогноз

Прогноз может зависеть от степени тяжести болезни, клинического состояния пациента при первичном обследовании и наличия у него в организме сопутствующих патологических процессов. Продолжительность жизни большинства кошек после заболевания нейтрофильным холангитом, по данным литературы, превышает 1 год; в одной из публикаций сообщалось о том, что данный показатель в среднем равен 29 месяцам (6).

### Смешанная форма холангита

Нередко эту форму холангита трудно идентифицировать вследствие смешанного характера воспалительного процесса. Особенно часто это происходит при хроническом течении заболевания. В таких случаях целесообразно начать проводить antimicrobную терапию до того, как будут получены результаты бактериологического исследования желчи или биоптатов печени. Если получают отрицательные результаты бактериологического анализа, то на этом основании можно исключить наличие инфекционного процесса и прекратить применение antimicrobных препаратов. В ряде случаев, когда antimicrobная терапия не ведет к улучшению клинического состояния больного животного, ее дополняют применением преднизолона.

### Хронический холангит, развивающийся при инвазии печеночного сосальщика

Данное заболевание развивается у кошек при инвазиях несколькими видами описторхисов (трематод из семейства



Рисунок 2.

Использование носопищеводного зонда для принудительного кормления кошки

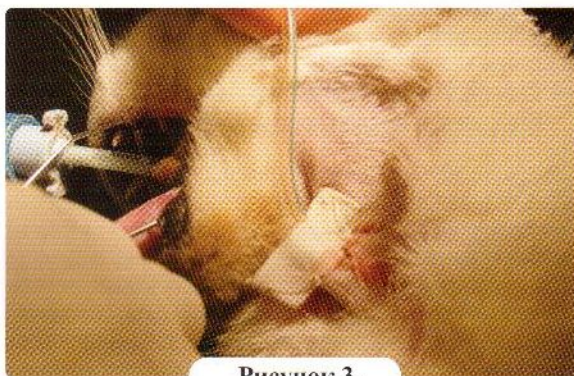


Рисунок 3.

Введение кошке эзофагостомической трубки

Opisthorchiidae). В цикле развития этих гельминтов в качестве промежуточных хозяев выступают моллюски и рыба. Эндемичные по описторхозу районы находятся в Америке, Индии, Китае, Японии и Северной Европе. Кошки заражаются при поедании инвазированной рыбы. Незрелые трематоды мигрируют из кишечника в печень по желчным протокам. При низкой степени инвазированности описторхисами животные остаются клинически здоровыми, но при интенсивной инвазии у них развиваются анорексия, рвота, абдоминальные колики, сонливость и желтуха и снижается масса тела. У больных описторхозом кошек может развиваться эозинофилия, но повышение концентрации печеночных ферментов в крови носит преходящий характер. Инвазию диагностируют на основании обнаружения взрослых трематод или яиц с крышечкой в пробах желчи и биоптатах печени. Для лечения описторхоза у кошек пользуются празиквантелом (перорально в дозе 30 мг/кг массы тела с интервалом в 24 часа на протяжении 5–10 дней). В очень тяжелых случаях возникает необходимость в катетеризации и дренировании желчи.

### Другие причины воспалительной болезни печени

Инфекционный перитонит кошек может сопровождаться повышением концентрации в крови печеночных



ферментов и билирубина вследствие образования пиогранулемы и некроза печени. Обычно у животных проявляются и другие клинические нарушения, указывающие на развитие системного патологического процесса. Для дифференциации описторхоза и лимфоцитарного холангита, сопровождающегося асцитом, может понадобиться исследование биоптатов печени.

Токсоплазмоз часто сопровождается повышением концентрации в крови печеночных ферментов и режее — желтухой. Его диагностика основана на выявлении повышенного титра специфических антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М (IgM).

При применении ряда лекарственных препаратов могут возникать токсические или идиосинкразические повреждения печени. Наиболее часто такие нежелательные побочные реакции у кошек вызывают диазепам, метимазол, карбимазол, сульфониламиды пролонгированного действия, антибиотики группы тетрациклина, фенobarбитон, гризеофульвин (особенно он опасен для кошек с ретровирусным иммунодефицитом) и парацетамол (ацетаминифен).

### Кормление кошек, больных холангитом

У части больных холангитом кошек сохраняется хороший аппетит, и некоторых из них удается в той или иной степени накормить, давая корм с рук или вводя его в пасть с помощью шприца. Тем не менее при данной патологии довольно часто возникает необходимость в принудительном кормлении через трубку. Ветеринарные специалисты обычно отдают предпочтение носопищеводному зонду, поскольку его легче вводить кошкам и при этом нет необходимости прибегать к общей анестезии (Рисунок 2). Кроме того, применение такого типа трубок для кормления животных сопряжено с минимальным риском кровотечений, вызываемых травмированием тканей пищеварительного тракта. Однако небольшой диаметр просвета носопищеводных зондов ограничивает выбор пригодного для введения через них типа рациона, а при их длительном применении может возникать раздражение эпителиальной выстилки носовых ходов.

В тех случаях, когда отсутствуют противопоказания для общей анестезии, кошкам применяют эзофагостомическую трубку (Рисунок 3): она легко устанавливается в искусственно создаваемом в стенке пищевода отверстии и может использоваться для принудительного кормления животных на протяжении продолжительного времени. Кроме того, кошек с эзофагостомической трубкой можно содержать и кормить в домашних условиях. Если первичное заболевание не является противопоказанием, то можно прибегнуть к гастростомии и введению труб-

Таблица 5.

#### Схема расчета потребности в питании кошек, больных холангитом

**Этап 1** — Рассчитывают потребность пациента в энергии на основании данных о потребности в энергии этого животного в состоянии покоя (RER):

$$RER \text{ (ккал)} = 70 \times [\text{масса тела (кг)}]^{0.75}$$

**Этап 2** — Определяют калорийность выбранного рациона (ккал/мл):

$$\text{Необходимый суточный объем корма (мл)} = \frac{RER \text{ (ккал)}}{\text{Калорийность рациона (ккал/мл)}}$$

**Этап 3** — Рассчитывают максимальный объем рациона, необходимый для одного кормления (10 мл/кг массы тела). Делают поправку на объем воды, необходимый для промывания трубки после введения через нее рациона. Рассчитывают необходимое число кормлений в сутки. У пациентов, у которых на протяжении нескольких дней проявлялась анорексия, могут развиваться метаболические осложнения (синдром перекармливания) в результате изменения в их организме интенсивности катаболических процессов. Для предотвращения этого принудительное кормление кошек в начальный период осуществляют, постепенно увеличивая объем вводимого рациона. Например, в первый день животному дают рацион в объеме, удовлетворяющем его энергетические потребности в состоянии покоя только на 1/3. На второй день первоначальный объем рациона увеличивают в 2 раза, а в течение третьего дня вводят столько корма, чтобы его количество полностью удовлетворяло энергетические потребности пациента в состоянии покоя.

ки непосредственно в желудок кошки. Осуществление такой операции значительно сложнее эзофагостомии, ее проводят под более длительным общим наркозом, и она чаще сопровождается осложнениями.

Индивидуальные потребности больных кошек в энергии рассчитывают с учетом выбранной схемы принудительного кормления (см. Таблицу 5).

### Заключение

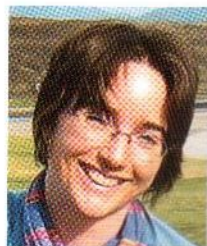
Ветеринарным врачам довольно часто приходится сталкиваться с воспалительными болезнями печени у кошек. Для постановки точного диагноза необходимо исследовать биоптаты печени (в идеале анализ должен включать и гистологическое исследование). Если удастся наладить адекватное поддерживающее кормление, прогноз для пациента обычно бывает благоприятным, однако возможны рецидивы, о чем ветеринарный врач в обязательном порядке должен предупредить владельцев больного животного. ☺

## ЛИТЕРАТУРА

1. WSAVA Liver Standardization Group. *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006; 68-71.
2. Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Characterization of portal lymphocytic infiltrates in feline liver. *Vet Clin Pathol* 1995; **24**: 91-95.
3. Lucke VM, Davies JD. Progressive lymphocytic cholangitis in the cat. *J Small Anim Pract* 1984; **25**: 249-260.
4. Greiter-Wilke A, Scanziani E, Soldati S, et al. Association of *Helicobacter* with cholangiohepatitis in cats. *J Vet Intern Med* 2006; **204**: 822-827.
5. Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996; **209**: 1114-1116.
6. Gagne JM, Armstrong PJ, Weiss DJ, et al. Clinical features of inflammatory liver disease in cats: 41 cases (1983-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1999; **214**: 513-516.



# Портосистемные шунты у собак: обзор подходов к диагностике и лечению



**Кэтрин Пратчке,**  
MVB, MVM, CertSAS,  
Dipl. ECVS, MRCVS

Университет Глазго  
(Великобритания), факультет  
ветеринарной медицины

Доктор Пратчке окончила Дублин-  
ский университетский колледж в

1994 году, где прошла также интернатуру и резидентуру, специализируясь в области хирургии мелких животных. С 2000 по 2004 год преподавала хирургию мелких животных в Королевской ветеринарной школе Эдинбурга, а затем три года работала в диагностических клиниках Шотландии и Англии. Одновременно с этим она читала лекции и работала как клиницист в госпитале для мелких животных при Дублинском университетском колледже. В апреле 2008 года получила должности старшего клинициста и руководителя диагностической службы отделения хирургии мягких тканей университета Глазго. С июля 2009 года заведует хирургическим отделением. Доктор Пратчке — обладательница диплома Европейской коллегии ветеринарных хирургов и сертифицированный специалист RCVS по хирургии мелких животных.

## Введение

Портосистемные шунты — аномалии кровеносной системы печени, при которых часть или вся кровь, минуя печень, попадает в большой круг кровообращения по анастомозам, отсутствующим у здоровых животных. Аномально сформированные кровеносные сосуды печени могут срастаться и соединяться с другими кровеносными сосудами, в том числе с каудальной полостью, непарной и почечной венами (Рисунок 1). У животных встречаются одиночные, двойные и многочисленные портосистемные шунты, а также их сочетания с другими нарушениями развития кровеносной системы — такими, как полная атрезия или гипоплазия воротной вены (1).

Портосистемные шунты бывают врожденными и приобретенными, внутрипеченочными и внепеченочными. Врожденные портосистемные шунты значительно чаще диагностируют у чистопородных собак, чем у их помесей. Особенно часто портосистемные шунты обнаруживают у керн-терьеров, такс, миниатюрных шнауцеров, золотистых ретриверов, лабрадор-ретриверов, ирландских волкодавов, мальтийских терьеров и австралийских пастушьих собак (2). Есть основания предполагать, что левосторонний внутрипеченочный портосистемный шунт у ирландских волкодавов и внепеченочный портосистемный шунт у керн-терьеров и йоркширских терьеров носят наследственный характер. Та же природа патологии возможна у австралийской пастушьей собаки и ряда других пород, о которых упоминалось выше. Однако пока отсутствуют жесткие ограничения и рекомендации в отношении допустимости использования для племенного разведения животных с портосистемным шунтом.

Клинические проявления портосистемных шунтов могут быть вариабельными и слабо выраженными, но чаще всего у животных с такой патологией проявляются неврологические нарушения. Однако в некоторых случаях последние отсутствуют — вместо этого у животных проявляются рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, кристаллурия и уратная мочекаменная болезнь (3). У части собак клинические проявления портосистемного шунта могут быть настолько слабо выраженными или неспецифическими (рецидивирующие инфекции неизвестной этиологии, хронические тошнота и рвота, снижение прибавки массы тела и замедление роста), что на основании данных анамнеза и результатов клинического обследования не удастся поставить даже предположительный диагноз. Для постановки диагноза в таких случаях требуется проведение дополнительных лабораторных анализов и использование инструментальных методов визуальной диагностики.

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- ➔ Портосистемные шунты являются наиболее частыми врожденными нарушениями развития гепатобилиарной системы у собак.
- ➔ Дисфункция печени, обусловленная наличием у животного портосистемного шунта, ведет к разнообразным клиническим нарушениям, из которых наиболее часто наблюдают печеночную энцефалопатию.
- ➔ Данные анамнеза, история болезни и характер клинических проявлений составляют основу для постановки предположительного диагноза «портосистемный шунт», однако такой диагноз требует подтверждения.
- ➔ Для постановки окончательного диагноза и выявления сопутствующих заболеваний и осложнений необходимо сопоставить результаты лабораторных исследований и инструментальных методов диагностической визуализации.
- ➔ В период, предшествующий хирургическому устранению портосистемного шунта, необходимо стабилизировать состояние пациента медикаментозными средствами и диетотерапией.
- ➔ При отсутствии явных противопоказаний прибегают к устранению портосистемного шунта хирургическим путем или посредством наложения лигатуры.



В период, предшествующий хирургическому лечению портосистемных шунтов или закрытию их просветов посредством наложения лигатуры, рекомендуется стабилизировать состояние пациента медикаментозными средствами и диетотерапией. Хирургическое лечение остается единственным надежным способом устранения данной патологии, если у пациентов нет специфических противопоказаний, к числу которых относятся отсутствие воротной вены или многочисленные вторичные приобретенные шунты (2, 4, 5).

## 📍 Клинические проявления

- Внепеченочные портосистемные шунты чаще всего встречаются у собак мелких пород, например в Австралии — у мальтийских болонок и австралийских шелковистых терьеров, в большинстве стран Европы — у различных терьеров, миниатюрных шнауцеров и такс, а в Великобритании и Ирландии — у терьеров, хлса апсо и ши-тцу.
- Внутривеночные шунты в типичных случаях поражают собак крупных и средних пород: в Австралии их, если судить по данным литературы, чаще всего диагностируют у австралийских пастушьих собак, а в странах Европы — у ирландских волкодавов.

Следует отметить, что у собак мелких пород встречаются также внутривеночные, а среди собак крупных пород — внепеченочные портосистемные шунты. Поэтому не следует заранее определять локализацию портосистемных шунтов только на основании размеров пациента. Кроме того, у собак с такой патологией часто наблюдают отставание в росте (вплоть до карликовости), недостаточно быстрое увеличение массы тела и склонность к плохому аппетиту (Рисунок 2).

Неврологические нарушения являются наиболее частыми клиническими признаками портосистемных шунтов — именно они обычно становятся причиной обращения владельцев собак за помощью к ветеринарным врачам. К числу таких неврологических симптомов относятся дрожь, тремор, низкое опускание головы, совершение маневров (по кругу) и плавательных движений, утрата узнавания окружающей обстановки, амаврогическая слепота, вялость, атаксия и судороги (3, 6). Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что у пораженных собак могут также возникать гипертермия и анорексия вследствие персистентных или рецидивирующих инфекций при отсутствии каких-либо еще явных признаков последних, например рецидивирующих абсцессов у маленьких щенков, рецидивирующего гастроэнтерита или полиартрита. Полиурия, болезненное мочеиспускание и/или поллакиурия могут возникать из-за образования в моче кристаллов уратов, уролитов, повышенной экскреции аммония и снижения концентрации мочевины (6). Рвота и диарея проявляются, как правило, периодически, иногда сочетаясь с тошнотой. Печеночная энцефалопатия имеет комплексные патофизиологические механизмы, которые еще плохо изучены как у животных, так и у людей. Предполагается, что данная патология возникает в результате того, что печень перестает справляться с воздействием гормонов, токсинов и других продуктов обмена веществ. Патогенез печеночной энцефалопатии многофакторный: он включает повышение концентрации в крови аммония, других синергично действующих токсинов, изменения уровня экспрессии моно-

аминовых и аминокислотных нейротрансмиттеров, гамма-аминомасляной кислоты, глутамата, глутамина, а также повышение уровня содержания в тканях головного мозга эндогенных бензодиазепиноподобных соединений (3, 7). Недавно у пораженных печеночной энцефалопатией животных выявили повышение концентрации марганца в периферическом и центральном отделах нервной системы (8, 9). Представляется наиболее вероятным, что ни один из упомянутых выше факторов не может самостоятельно вызывать развитие печеночной энцефалопатии, что еще раз подчеркивает сложность данной проблемы. Не исключено, что у части собак, у которых наблюдают неврологические нарушения и диагностируют портосистемные шунты, есть сопутствующие заболевания центральной нервной системы. Печеночная энцефалопатия может развиваться на фоне воздействия на организм собаки многочисленных факторов, в том числе изменений кормления, запора или кровотечения в желудочно-кишечном тракте (в таких случаях эффективен перевод животного на рацион с высоким содержанием белка), применения седативных и обезболивающих препаратов, повышения концентрации в крови азота, снижения содержания в ней глюкозы, понижения объема циркулирующей крови и развития инфекций.

Врожденные портосистемные шунты в большинстве случаев диагностируют у собак в возрасте моложе 1 года, однако при умеренной и слабо выраженной симптоматике, а также при отсутствии типичных клинических нарушений портосистемные шунты в ряде случаев диагностируют только у взрослых животных. Прогноз для пациентов в возрасте старше 2 лет считают плохим. Однако доступная нам клиническая информация не дает бесспорных подтверждений этому, и, следовательно, нельзя считать принципиально невозможным хирургическое лечение портосистемных шунтов у взрослых собак (10–12).

## 📍 Диагностика

Данные анамнеза и истории болезни в сочетании с результатами клинического обследования собак позволяют поставить предположительный диагноз на портосистемный шунт. Однако существует немало проявляющихся сходной симптоматикой болезней, что диктует необходимость проведения в каждом конкретном случае дополнительных диагностических исследований: до получения их результатов не стоит торопиться с преждевременной постановкой окончательного диагноза. Рекомендательный подход, помимо всего прочего, позволит убедиться в отсутствии у пациента патологических процессов, способных вызвать вторичные осложнения, и при необходимости своевременно их устранить. Например, если у собаки с подозрением на наличие портосистемного шунта выявили нарушение свертываемости крови, то перед проведением хирургического лечения необходимо повысить свертываемость крови.

### Общий и биохимический анализы крови

- Почти у 72% собак с портосистемным шунтом выявляют микроцитоз с сопутствующей анемией или без нее. Анемия обычно спонтанно исчезает после хирургического устранения портосистемного шунта, поскольку она вызвана при данной патологии изменением концентрации железа в сыворотке крови и функциональными нарушениями его транспорта.



- Лейкоцитоз проявляется при портосистемных шунтах **вариабельно** и, как правило, обусловлен недостаточной очисткой крови, поступающей в печень по портальной системе, от бактерий и токсинов.
- Гипоальбуминемия и **пониженное содержание в крови общего белка.**
- Низкая концентрация азота мочевины в крови.
- Низкие уровни содержания в крови **холестерина и глюкозы.**
- Повышенная концентрация в крови **печеночных ферментов.**
- Увеличение содержания **аммония** в крови в периоды между приемами корма.

### **Общий и бактериологический анализы мочи**

- Пониженная плотность мочи.
- Образование в моче **аммонийно-биуратных кристаллов** или уrolитов в сочетании со вторичным циститом или без него.

### **Желчные кислоты**

Желчные кислоты синтезируются в печени, конъюгируются таурином, секретируются в желчные каналы и депонируются в желчном пузыре. После приема пищи желчный пузырь сокращается, высвобождая желчные кислоты в кишечник, где они ускоряют процесс переваривания и абсорбции жиров. В дистальном отделе подвздошной кишки натриевые соли желчных кислот связываются специальными транспортерами, которые возвращают их в портальную систему. Эффективный захват и повторная секреция гепатоцитами обеспечивают «печеночно-кишечную рециркуляцию» более 95% всех желчных кислот, а оставшиеся 5% теряются организмом, выделяясь с фекалиями. В результате попадания резорбированных желчных кислот в кровоток у большинства животных с портосистемными шунтами повышается концентрация желчных кислот в крови. Для определения содержания желчных кислот в крови натошак пользуются тестом стимуляции синтеза желчных кислот и исследуют пробы крови, полученные до и после кормления. Высокие уровни содержания в сыворотке крови аммония перед кормлением и желчных кислот после него указывают только на нарушение функционального состояния печени, но не являются специфичными для портосистемных шунтов.

### **Уровень содержания аммония в сыворотке крови собак в период покоя и тест переносимости аммония**

Понижение уровня метаболизма аммония означает, что концентрация последнего в организме превысила нормальный физиологический уровень. Данный показатель может оставаться в пределах физиологической нормы приблизительно у 20% животных с портальными шунтами после длительного голодания или проведения курса консервативного лечения. Известно, что у некоторых пород собак концентрация аммония в крови превышает уровень, считающийся физиологически нормальным для данного вида животных. К числу таких пород относятся ирландский волкодав. Для максимального повышения чувствительности и специфичности теста переносимости аммония важно придерживаться при интерпретации его показаний данных о принятых диагностических уровнях. Тест переносимости аммония довольно трудоемок, и его проведение опасно для животных с нарушением функции печени.

### **Сцинтиграфическое исследование**

Сцинтиграфия относится к неинвазивным методам диагностики шунтов. У здоровых животных пертехнетат технеция, введенный в **средне-проксимальный** отдел толстой кишки, всасывается и **транспортируется** в портальную систему печени. У здоровых животных большая часть этого радиоактивного препарата быстро проходит транзитом через печень в сердце (в печени остается не более 15%). При наличии портосистемного шунта в печени собаки задерживается **приблизительно** столько же технеция, сколько его попадает в сердце. У животных с врожденными шунтами в печени обычно задерживается свыше 60% препарата, хотя этот показатель весьма **вариабелен** (13). Следует иметь в виду, что данный метод не обеспечивает визуальную оценку состояния циркуляции крови в портальной системе и с его помощью невозможно различить одиночный и множественный шунты, а также выявить внепеченочные шунты, и, следовательно, его показания не дают достаточной информации для выбора оптимальной схемы лечения пациента в предоперационный период. Трансселезеночная сцинтиграфия предоставляет большие возможности для сканирования портальной системы печени и более достоверную информацию относительно локализации и числа шунтов, но с ней сопряжен больший риск причинения вреда здоровью пациента вследствие травмирования паренхимы селезенки при проведении через нее ультразвукового излучателя и возникновения при этом кровоизлияний (особенно тяжелых при нарушениях свертываемости крови) (14).

### **Ультразвуковое исследование**

С помощью ультразвукового исследования можно выявить наличие у животного шунта кровеносных сосудов, а также оценить размеры печени, состояние ее паренхимы и особенности ветвления в ней кровеносных сосудов. Кроме того, ультразвуковое сканирование мочевого пузыря и почек предоставляет информацию о структуре почек, наличии в моче кристаллов и уrolитов. Цветное доплеровское картирование кровотока, если есть возможность его проведения, позволяет обнаружить турбулентные потоки в поллой и воротной венах, которые обычно возникают в области шунтированных вен. Вероятность выявления портосистемных шунтов у животных с помощью ультразвукового сканирования варьирует в широких пределах и во многом определяется субъективными факторами — уровнем подготовки и опытом проводящего исследование специалиста (15).

### **Рентгенография воротной вены**

Рентгенографию воротной вены (портотографию) принято считать «золотым стандартом» диагностики портосистемных шунтов. Ее осуществляют посредством введения рентгеноконтрастного вещества в брыжеечную вену, с последующей визуальной оценкой рентгенографических изображений портальной системы. Данный метод дает возможность выявлять аномалии сосудистой системы печени, но его проводят животным под общим наркозом.

При необходимости получения более отчетливых изображений кровеносных сосудов печени прибегают к компьютерной томографии или магнитно-резонансному исследованию. Предварительное введение через внутривенный катетер контрастных препаратов обеспечивает получение превосходных изображений. В зависимости от индивидуальных предпочтений ветеринарного специалиста, а также от возможностей и состояния животного под наркозом ча-



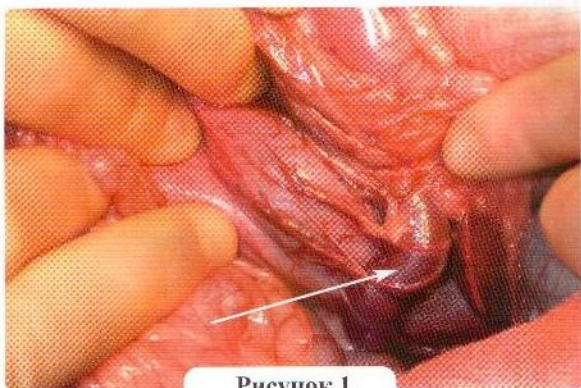


Рисунок 1.

Снимок, сделанный во время проведения хирургической операции по устранению висцерального шунта, в формировании которого приняла участие желудочно-сальниковая артерия. Анастомоз локализуется на большой кривизме желудка. Обратите внимание на то, что шунтированные кровеносные сосуды имеют больший диаметр и более тонкую стенку, чем соседние с ними кровеносные сосуды; турбулентность крови в просвете сосудов отчетливо видна во время проведения хирургической операции



Рисунок 2.

У собаки, изображенной слева, выявили левосторонний внутрипеченочный шунт; собака сирена взята из того же помета. Оба животных содержались заводчиком в одинаковых условиях до достижения восьмимесячного возраста, однако они различаются размерами и степенью физического развития

сто удастся сочетать проведение компьютерной томографии или магнитно-резонансного исследования с последующим хирургическим устранением портосистемного шунта. Оперативную портографию проводят при наличии в ветеринарной клинике соответствующего рентгенологического оборудования; обследование пациента и последующее хирургическое устранение портосистемных шунтов осуществляют под общей анестезией.

## Консервативное лечение

В тех случаях, когда хирургическое устранение портосистемных шунтов противопоказано (например, при атрезии воротной вены), единственным способом лечения животных является консервативный. Он позволяет значительно увеличить срок жизни собак, однако добиться нормальной продолжительности жизни никогда не удается. При про-

ведении консервативного лечения необходимо регулярно обследовать пациента для оценки его общего клинического состояния и качества жизни.

Большинство ветеринарных специалистов считают, что за 2–3 недели до хирургической операции по устранению портосистемного шунта животным необходимо проводить начальный курс консервативного лечения, направленный на устранение сопутствующих патологических процессов. Однако такой подход возможен в том случае, когда сопутствующие заболевания сами не нуждаются в хирургическом лечении (такое, например, случается при непроходимости мочевого тракта, вызванной уратными уролитами). В настоящее время отсутствует достоверная информация относительно оптимальной продолжительности консервативного лечения, а также того, насколько оно вообще необходимо для стабилизации клинического состояния пациентов с портосистемными шунтами. Интуитивно многие клиницисты считают, что собакам с явными клиническими проявлениями печеночной энцефалопатии не показаны общая анестезия и хирургическое лечение основной патологии. Если у больного животного отмечают только клинические признаки, ассоциированные с поражением мочевого тракта, то значительно сложнее определить, насколько необходимо консервативное лечение для стабилизации клинического состояния пациента.

Консервативная терапия включает восстановление водного, глюкозного и электролитного баланса организма, а также профилактику развития печеночной энцефалопатии. Собакам назначают в период ее проведения готовые корма, способствующие поддержанию функционального состояния печени, или используют приготовленный в домашних условиях рацион, богатый белком, имеющим высокую биологическую ценность (см. статью на стр. 16). Хотя следует избегать получения больным животным чрезмерно большого количества белка, излишнее его ограничение также не приносит никакой пользы, поскольку у животных с нарушением функционального состояния печени сохраняются базовые потребности в белке. Для лечения воспаления желудка (гастрита) применяют сукарлат в сочетании с антацидным препаратом, например омепразолом. Антибиотики дают собакам перорально для уменьшения роста микрофлоры в толстом отделе кишечника. Выбор антимикробных препаратов основан преимущественно на предпочтениях назначающих их ветеринарных специалистов; чаще всего применяют ампициллин, амоксициллин и метронидазол. Лактулозой пользуются для снижения pH содержимого толстого отдела кишечника, что способствует связыванию ионов аммония, ингибированию метаболизма белков и аминокислот, повышению выведения азота с фекалиями и уменьшению времени транзита по толстому отделу кишечника его содержимого. Некоторые ветеринарные врачи склонны считать, что консервативное лечение позволяет достичь почти такого же результата, как и хирургическое устранение портосистемных шунтов, если оценивать их эффективность по продолжительности и качеству жизни пациентов. Однако документированных подтверждений этому до настоящего времени получено еще недостаточно, поэтому подобную точку зрения следует считать скорее гипотетической, чем доказанной.



## Способы и возможности хирургического лечения

Первоначально попытки хирургического устранения портосистемных шунтов редко имели успех, но в настоящее время подобные хирургические операции в специализированных ветеринарных центрах стали рутинными. В частности, раньше смертность от внутрипеченочных шунтов была значительно выше, чем в настоящее время (2, 11, 16). Появление новых анестетиков и схем их применения, прогресс в области интенсивной терапии и изменение хирургических подходов к устранению портосистемных шунтов привели в последние десятилетия к значительному улучшению показателей, характеризующих эффективность хирургического лечения данной патологии. Сегодня хирургическое лечение собак с внепеченочными и внутрипеченочными портосистемными шунтами стало успешным в 90–95% и 75–80% случаев соответственно (2, 10, 15).

Разработаны различные способы хирургического лечения портосистемных шунтов. Изначально портосистемные шунты устраняли преимущественно посредством наложения лигатуры на аномальные кровеносные сосуды. Позже техника сужения просвета портосистемных шунтов постепенно совершенствовалась, и в настоящее время таким операциям стали отдавать предпочтение подавляющее большинство ветеринарных врачей. К числу преимуществ новых средств и методов хирургического лечения относятся снижение частоты возникновения послеоперационной портальной гипертензии и увеличение сроков, в течение которых сердечно-сосудистая и нервная система прооперированных животных адаптируются к изменению печеночного метаболизма.

Сейчас для хирургического лечения портосистемных шунтов у собак применяют 2 средства: амероидный констриктор и целлофановый бинт. Есть отдельные сведения об успешном применении с этой целью экстравазального гидравлического окклюдера, а также малоинвазивных методов (например, перкутанной эмболизации внутрисосудистыми спиралями).

### Наложение стягивающей лигатуры

Этот метод основан на частичном или полном закрытии просвета аномального сосудистого анастомоза посредством наложения на него стягивающей лигатуры. Решение о том, каким — полным или частичным — должно быть закрытие просвета кровеносного сосуда, принимают на основании анализа изменений портального и системного давления крови в ответ на лигирование шунта. К частичному лигированию анастомоза прибегают из-за того, что во многих случаях невозможно проведение полного стягивания кровеносного сосуда из-за риска чрезмерного увеличения портального давления крови, что сопряжено с угрозой для жизни животного. Однако почти в 50% случаев частичного закрытия просвета кровеносного сосуда лигатурой вновь возникают клинические проявления портосистемных шунтов (17). Диаметр просвета стянутого лигатурой кровеносного сосуда с течением времени существенно не меняется. По этой причине в случае рецидива симптоматики портосистемного шунта приходится повторно проводить операцию, чтобы добиться нормализации клинического состояния пациента. Как следствие, возрастает риск развития у животного послеоперационных осложнений и увели-



Рисунок 3.

Хирургическое лечение внепеченочного портосистемного шунта. Амероидный констриктор диаметром 5 мм помещен в место анастомоза кровеносного сосуда с поллой веной, расширенной вследствие попадания в ее просвет крови из шунта

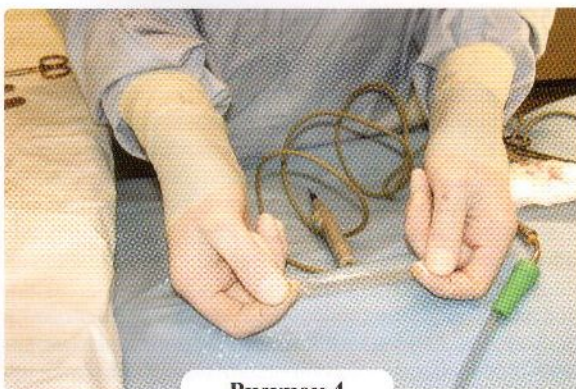


Рисунок 4.

Целлофановый бинт перед наложением на кровеносный сосуд

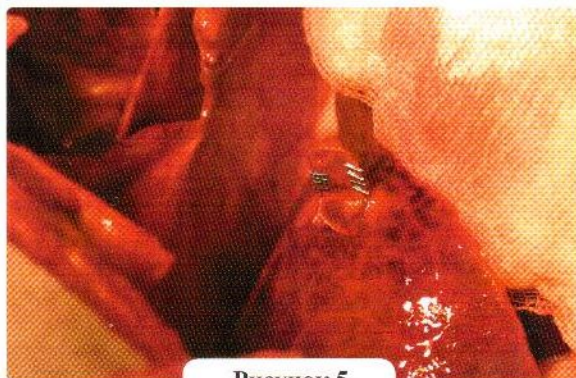


Рисунок 5.

Оперативное лечение внутрипеченочного портосистемного шунта посредством обматывания анастомозирующего кровеносного сосуда целлофановым бинтом. Кровеносный сосуд был предварительно отделен от прилегающей паренхимы печеночной доли. Целлофановый бинт зафиксировали на кровеносном сосуде специальными зажимами, хотя следует заметить, что в данной ситуации размеры и место фиксации зажимов не оптимальны. Было бы значительно лучше, если бы зажимы были крупнее и их зафиксировали иначе

чивается стоимость его лечения. В связи с этим в процессе стягивания лигатурой просвета кровеносного сосуда рекомендуется контролировать изменения портального давления крови, чтобы быть уверенным в отсутствии угрозы для жизни животного, связанной с чрезмерным увеличением



давления крови в портальной системе. Эта рекомендация относится как к полному, так и к частичному лигированию портосистемного шунта. Хирург может также ориентироваться на субъективные признаки портальной гипертензии, в том числе на цвет поджелудочной железы и кишечника, замедление или остановку тока крови по брыжеечным венам, нарушение ритмичности сокращений сегментов кишечника, а также на такие объективные показатели, как изменение величины центрального венозного давления (его снижение более чем на 1 см водяного столба должно вызвать беспокойство у ветеринарного врача) и артериального давления (его повышение более чем на 5 мм ртутного столба также служит неблагоприятным признаком). Поскольку хирурги обладают разным опытом и в их распоряжении имеется неодинаковая аппаратура для измерения портального и системного давлений крови, то результаты таких измерений могут значительно отличаться от истинных. Величина портального давления в брыжеечной вене, измеренная с помощью манометра, теоретически должна точно соответствовать портальному давлению крови. Однако наш личный опыт свидетельствует том, что данный метод нередко дает неточные, недостоверные, разочаровывающие результаты, требуя неоправданно больших затрат времени на свое проведение.

### **Амероидные констрикторы**

Этими приспособлениями стали широко пользоваться в ветеринарных клиниках с 1996 года (18), хотя их использовали в ходе испытаний по созданию экспериментального стеноза кровеносных сосудов задолго до этого — в 1950-х годах. Амероидные констрикторы состоят из незамкнутых стальных колец с гидроскопичным казеиновым наполнителем. После имплантации в перитонеальную полость (Рисунок 3) казеиновый наполнитель расширяется в объеме, абсорбируя воду. В результате стальные кольца констриктора постепенно сдавливают кровеносный сосуд. Помимо механического сдавливания кровеносных сосудов амероидные констрикторы стимулируют развитие фиброзной тканевой реакции, которая завершает перекрытие просвета кровеносного сосуда. Начальная быстрая фаза суживания кровеносного сосуда длится от 3 до 14 дней после имплантации констриктора, а последующая стадия закрытия просвета сосуда имеет большую продолжительность — до 2–3 недель. Некоторые ветеринарные врачи высказывают опасения относительно того, что слишком быстрая начальная стадия суживания кровеносных сосудов может становиться причиной развития многочисленных вторичных анастомозов, однако пока не накоплено достаточного количества клинических подтверждений реальности таких предположений. Выпускают амероидные констрикторы разного диаметра, и, хотя пока нет окончательно выработанных рекомендаций по их выбору, мы предпочитаем пользоваться такими констрикторами, которые после наложения на кровеносный сосуд не вызывают значительного уменьшения его диаметра.

### **Целлофановые бинты**

О применении целлофановых бинтов (Рисунок 4) для лечения портосистемных шунтов впервые заявили в 1990 году (19). Как и в случае амероидных констрикторов, целлофановые бинты использовали первоначально для экспериментального моделирования портальной гипертензии. Обращивание целлофаном кровеносных сосудов влечет за собой развитие острой воспалительной реакции, которая с

течением времени приобретает хронический характер. Воспалительный процесс продолжается на протяжении 6 недель после описываемой манипуляции.

Целлофан нарезают на прямоугольные куски, а затем складывают в 3–4 слоя, в результате чего получают бинт шириной в 1 см. Перед использованием косо обрезают ножницами ту часть бинта, которой предполагается начать обрачивание анастомоза кровеносных сосудов, формирующих портосистемный шунт. В конце бинтования кровеносного сосуда свободный конец целлофанового бинта фиксируют специальными зажимами или шовными материалами. Последнее менее предпочтительно, поскольку при подобной фиксации трудно добиться целостности целлофана. В любом случае после фиксации следует убедиться в том, что целлофановый бинт надежно закреплен на кровеносном сосуде (Рисунок 5). Как и для амероидных констрикторов, не существует окончательных рекомендаций относительно того, насколько плотно следует обрачивать целлофановым бинтом кровеносные сосуды, чтобы добиться оптимального результата. Большинство хирургов накладывают бинт на кровеносный сосуд таким образом, чтобы добиться лишь небольшого начального уменьшения диаметра последнего. Если целлофановый бинт суживает диаметр кровеносного сосуда на 40–50%, то результаты хирургического лечения портосистемного шунта, как правило, бывают значительно хуже. Преимущества целлофана перед амероидным констриктором состоят в том, что он доступнее, дешевле, имеет меньшую массу и объем, хорошо сгибается. Но целлофан не лишен и недостатков, в частности его нельзя стерилизовать горячим паром — с этой целью применяют обработку окисью этилена.

### **Перкутанная эмболизация**

Перкутанной эмболизацией внутрисосудистыми спиралями пользуются для перекрытия экстра- и интрапеченочных портосистемных шунтов. Преимуществом данного метода является его малая инвазивность, что, однако, не означает полной безопасности процедуры. К числу осложнений, которыми может сопровождаться применение внутрисосудистых спиралей, относятся смещение этих приспособлений в соседние кровеносные сосуды и даже в большой и малый круги кровообращения, что может иметь непредсказуемые последствия — от незначительных нарушений до летального исхода. Производимые в настоящее время модели внутрисосудистых спиралей позволяют значительно уменьшать риск эмболизации, особенно если их используют одновременно с расширяющимися интракавальными стентами, которые выполняют функции ловушек, не давая спиралям покидать портосистемный шунт. Согласно некоторым данным, по эффективности эти приспособления сопоставимы с хирургическим методом лечения портосистемных шунтов (20). Однако метод перкутанной эмболизации внутрисосудистыми спиралями пока нашел применение только в специализированных ветеринарных клиниках и научных центрах, что обусловлено высокой стоимостью спиралей и тем, что иногда приходится имплантировать их пациентам повторно.

### **Послеоперационный уход**

- Острая портальная гипертензия проявляется как осложнение хирургического лечения портосистемных шунтов в течение первых 12 часов после операций. При использо-



вании амероидных констрикторов и целлофанового бинта такая проблема возникает только в случае допущения ошибок при проведении операций (неудачный выбор размера приспособлений и места их имплантации). К числу характерных для портальной гипертензии клинических проявлений относятся возникновение у пациента абдоминальных колик, растяжение стенки живота, развитие эндотоксического или гиповолемического шока, геморрагическая диарея, снижение температуры тела ниже физиологического уровня, возникновение тяжелой системной гипотонии. Перечисленные осложнения нуждаются в немедленном хирургическом вмешательстве для восстановления портального кровотока.

- Асцит может развиваться как вторичный патологический процесс на фоне легкой хронической портальной гипертензии, проявившейся у пациента еще до проведения хирургического лечения. Возникновение вторичного асцита обычно не сопряжено с угрозой для жизни собаки, и он чаще всего спонтанно исчезает с течением времени.
- Причины возникновения судорог после лигирования апастомозов кровеносных сосудов, формирующих портосистемные шунты, пока остаются неизвестными. Судороги обычно появляются через 4–5 дней после проведения хирургической операции; их устранение в ряде случаев бывает затруднительным. С этой целью обычно применяют средства поддерживающей терапии и противосудорожные препараты, например диазепам или (что предпочтительнее) леветирацетам. В тяжелых случаях может возникнуть необходимость в назначении пациенту пропорофолла (его вводят внутривенно одномоментно или постепенно).
- Иногда возникает тяжелая гипогликемия (особенно ей подвержены собаки миниатюрных пород). Необходимо внимательно следить за изменениями концентрации глюкозы в крови во время и после проведения хирургического лечения.
- Тромбоз воротной вены редко возникает после хирургических операций у собак (его чаще регистрируют у прооперированных людей), но мы иногда сталкивались

с таким осложнением после частичного или полного лигирования кровеносных сосудов, повлекшего за собой легкое или умеренное повышение портального давления крови, а в ряде случаев даже появление многочисленных новых шунтов. Острая закупорка воротной вены потенциально может привести к летальному исходу.

- Возникновение неустраиваемых кровоизлияний во время и после проведения хирургической операции. Риск возникновения осложнений связан по большей части с тем, насколько опытен хирург и располагает ли он всем необходимым для проведения хирургических операций на кровеносных сосудах. Чаще всего кровоизлияния сопутствуют лечению внутрипеченочных шунтов, что обусловлено их локализацией и сложностью манипуляций при хирургическом вмешательстве.

## Закключение

На эффективность ветеринарной помощи собакам с портосистемными шунтами оказывают влияние предварительная сортировка пациентов на основании данных анамнеза, истории болезни и первичного клинического обследования, уровень стабилизации их клинического состояния, наличие у животного печеночной энцефалопатии и/или других осложняющих факторов, локализация и морфологическое состояние шунтов. Однако первостепенное значение имеет опыт ветеринарных специалистов в проведении анестезии и хирургического лечения данной патологии. Когда пациентами с портосистемными шунтами занимается команда ветеринарных специалистов (врачей, фельдшеров и др.), имеющих достаточный опыт в лечении и послеоперационном уходе, удастся эффективно и без осложнений устранять одиночные внепеченочные шунты. Избавление собак от внутрипеченочных шунтов представляет значительно более сложную задачу, вследствие чего эффективность их лечения в определенном отношении ниже, чем лечения внепеченочных шунтов. ☺

## ЛИТЕРАТУРА

- Hunt GB, Bellenger CR, Berg R, et al. Congenital interruption of the portal vein and caudal vena cava in dogs: six case reports and a review of the literature. *Vet Surg* 1998; 27: 203–215.
- Hunt GB, Kummeling A, Tisdall PLC, et al. Outcomes of cellophane banding for congenital portosystemic shunts in 106 dogs and 5 cats. *Vet Surg* 2004; 33: 25–31.
- Tobias KM. Portosystemic shunts and other hepatic vascular anomalies. In: Slatter D ed. *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 2003; 727–752.
- Hunt GB. Effect of breed on anatomy of portosystemic shunts resulting from congenital disease in dogs and cats: a review of 242 cases. *Ans Vet J* 2004; 82: 746–749.
- Greenhalgh SN, Dunning MD, McKinley T, et al. Comparison of survival after surgical or medical treatment in dogs with a congenital portosystemic shunt. *J Vet Int Med* 2010; 236: 1215–1220.
- Harvey J, Erb H. Complete ligation of extra-hepatic congenital portosystemic shunts in nonencephalopathic dogs. *Vet Surg* 1998; 27: 413–416.
- Maddison JE. Hepatic encephalopathy: current concepts of the pathogenesis. *J Vet Int Med* 1992; 6: 341–353.
- Toritsu S, Washizu M, Hasegawa D, et al. Measurement of brain trace elements in a dog with a portosystemic shunt: Relation between hyperintensity on T1-weighted magnetic resonance images in lentiform nuclei and brain trace elements. *J Vet Med Sci* 2008; 70: 1391–1393.
- Gow AG, Marques AIC, Yool DA, et al. Whole blood manganese concentrations in dogs with congenital portosystemic shunts. *J Vet Intern Med* 2010; 24: 90–96.
- Winkler JT, Bohling MW, Tillson DM, et al. Portosystemic shunts: diagnosis, prognosis, and treatment of 64 cases (1993–2001). *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39: 169–185.
- Mehl ML, Kyles AE, Hardie EM, et al. Evaluation of ameroid ring constrictors for treatment of single extra-hepatic portosystemic shunts in dogs: 168 cases (1995–2001). *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 2020–2030.
- Worley DR, Holt DE. Clinical outcome of congenital extra-hepatic portosystemic shunt attenuation in dogs aged five years and older: 17 cases (1992–2005). *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232: 722–727.
- Daniel GB, Bright R, Monnet E, et al. Comparison of per-rectal portal scintigraphy using 99m technetium pertechnetate to mesenteric injection of radioactive microspheres for quantification of portosystemic shunts in an experimental dog model. *Vet Radiol* 1990; 31: 175–181.
- Sura PA, Tobias KM, Morandi F, et al. Comparison of 99mTcO4 trans-splenic portal scintigraphy with per-rectal portal scintigraphy for diagnosis of portosystemic shunts in dogs. *Vet Surg* 2007; 36: 654–660.
- Lamb CR. Ultrasonographic diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: results of a prospective study. *Vet Radiol Ultra* 1996; 37: 281–288.
- Kornbedde J, Koblik PD, Breznock EM, et al. Long-term clinical outcome after partial ligation of single extra-hepatic vascular anomalies in 20 dogs. *Vet Surg* 1995; 24: 379–383.
- Hottinger HA, Walshaw R, Hauptman JC. Long-term results of complete and partial ligation of congenital portosystemic shunts in dogs. *Vet Surg* 1995; 24: 331–336.
- Vogt JC, Krahwinkel DJ, Bright RM, et al. Gradual occlusion of extra-hepatic portosystemic shunts in dogs and cats using the ameroid constrictor. *Vet Surg* 1996; 25: 495–502.
- Harari J, Lincoln J, Alexander J. Lateral thoracotomy and cellophane banding of a portosystemic shunt in a dog. *J Small Anim Pract* 1990; 31: 571–573.
- Bussadori R, Bussadori C, Milan L, et al. Transvenous coil embolization for the treatment of single congenital portosystemic shunts in six dogs. *The Vet J* 2008; 176: 221–226.



# Диетотерапия при болезнях печени

**Винсент Бьюрж,**

**DVM, PhD, Dipl. ACVN & ECVCN**

*Научно-исследовательский центр Royal Canin, г. Эмаре (Франция)*



Доктор Бьюрж окончил факультет ветеринарной медицины Льежского университета в 1985 году. Проработав два года младшим преподавателем на кафедре кормления того же университета, он присоединился к коллективу специалистов ветеринарного госпиталя при Пенсильванском университете, а затем перешел в учебный ветеринарный госпиталь при Калифорнийском университете в Дэвисе. Все это время доктор Бьюрж вел изыскания в области лечебного кормления и в 1993 году защитил диссертацию в той же области. С 1994 года он работает в Научно-исследовательском центре Royal Canin, в Эмаре, где вначале занимал должность руководителя отдела научной коммуникации, затем — руководителя программы научных исследований, а в настоящее время — научного директора по продуктам Здорового Питания (Health Nutrition).

Печень принимает участие в процессах переваривания корма, абсорбции питательных веществ из пищеварительного тракта, их метаболизма и депонирования. Крайне важна ее роль в очищении организма от многочисленных токсинов, их катаболизме и выделении, синтезе гормонов и ксенобиотиков. В результате нарушения деятельности печени организм начинает испытывать недостаток в питательных веществах, страдает от интоксикации, в нем нарушается баланс воды и обмен веществ. К счастью, этот орган обладает огромными функциональными резервами, а его паренхима в случаях повреждений способна регенерироваться.

Доказано, что диетотерапия является важнейшим инструментом поддержания здоровья не только людей, но и мелких домашних животных с нарушенными функциями печени. Для кошек с липидозом печени она служит единственным способом лечения.

Диетотерапия болезней печени собак и кошек преследует четыре основные цели:

- Корректировка нехватки в организме питательных веществ посредством обеспечения основных потребностей пациента в энергии, аминокислотах, калии, цинке, ряде витаминов, особенно витаминов В, С и К.

- Обеспечение пациента питательными веществами, дефицит которых он испытывает, особенно белками, что способствует регенерации гепатоцитов.
- Ограничение интенсивности повреждений печени путем предотвращения аккумуляции меди, захвата и обезвреживания свободных радикалов. Установлено, что низкий уровень содержания меди в рационе обеспечивает значительное снижение аккумуляции меди в печени собак при заболеваниях, которые сопровождаются таким нарушением.
- Профилактика возникновения или сведение к минимуму тяжести уже имеющихся осложнений поражений печени, например печеночной энцефалопатии, портальной гипертензии и асцита. Пациенты с печеночной энцефалопатией лучше переносят высокоусвояемые растительные и молочные белки по сравнению с другими белками животного происхождения.

Анорексия является наиболее частым осложнением болезней печени. При ее возникновении следует перейти с обычного кормления пациента на принудительное, с тем чтобы обеспечить получение им энергии и питательных веществ в достаточных количествах. Если животное перестало есть или принимает корм в слишком малых количествах, важно добиться постепенного увеличения количества потребляемого им корма, чтобы в течение 5–7 дней довести уровень потребления энергии и питательных веществ до уровня, удовлетворяющего потребности пациента. Для избежания чрезмерной нагрузки на печень суточную норму рациона следует делить на 3–6 кормлений.

Уровень потребления энергии и питательных веществ целесообразно определять для каждого пациента индивидуально с учетом типа болезни печени, степени дисфункции печени, переносимости содержания в рационе белка и нутритивного статуса. Если нормальное функциональное состояние печени будет восстановлено в результате хирургического (при портосистемных шунтах) и/или медикаментозного (липидоз печени) лечения, пациента постепенно можно будет перевести на обычный поддерживающий рацион. В остальных случаях диетотерапию продолжают проводить на протяжении всей жизни животного. ☺



# Желтуха у собак



**Патрик Лекуандр ,  
DVM, Dipl. ECVIM-CA**

*Ветеринарная клиника Cerisioz,  
Сен-Прист, Франция*

Доктор Лекуандр окончил Национальную ветеринарную школу Лиона в 1978 году. В 1997 получил диплом Европейской коллегии внутренних болезней животных. Работает в частной клинике неподалеку от Лиона, в последние несколько лет занимается созданием на базе этой клиники диагностического центра со специализацией в области гастроэнтерологии и внутренних болезней животных. Лауреат премии имени Поля Груляда 1991, 1994 и 1997 годов, а также Европейской премии FECAVA 1997 года. Автор множества статей по гастроэнтерологии, электронной энциклопедии по гастроэнтерологии мелких животных, атласа по эндоскопии органов пищеварения и дыхания, а также соавтор и научный консультант недавно изданной книги по гастроэнтерологии собак и кошек. Многократно выступал с докладами на научных конференциях как во Франции, так и за рубежом.



**Колетт Арпайянж, DVM**

*Ветеринарная клиника  
Сент-Мари, Нумеа,  
Новая Каледония*

Доктор Арпайянж окончила Национальную ветеринарную школу Нанта в 1991 году и работала там как преподаватель кафедры медицины внутренних болезней животных до 2010 года. В настоящее время работает в частной ветеринарной клинике в Нумеа (Новая Каледония). В 1999 году получила диплом зоопсихолога в Ассоциации французских национальных ветеринарных школ. Автор нескольких книг о поведении собак, предназначенных для владельцев животных.

новании напряженной и кропотливой диагностической работы. Принимая во внимание сложный патогенетический механизм желтухи, важно придерживаться четкой стандартной схемы ее диагностики. В настоящей статье нами описаны подходы к диагностике желтухи у собак, которыми мы предпочитаем пользоваться в своей практической деятельности.

## Введение

Желтуха — синдром, характеризующийся окрашиванием в желтый цвет слизистых оболочек и кожного покрова. Она возникает в результате повышения концентрации билирубина в сыворотке крови (гипербилирубинемии). Хотя очень часто желтуха служит индикатором болезни печени, ее могут также вызывать и внепеченочные патологические процессы. Установить наличие желтухи у собак довольно просто, однако определить причины, по которым она возникла, можно лишь на ос-

## Патофизиологические механизмы желтухи

Желтуху подразделяют на три патофизиологических и этиологических типа (1, 2). Предпеченочная (или, как ее еще называют, учитывая связь синдрома с гемолизом эритроцитов, «гемолитическая») желтуха возникает в ситуациях, когда интенсивность образования билирубина превосходит способность гепатоцитов конъюгировать или экскретировать его избыток. Печеночная желтуха развивается в результате застоя желчи в печени, что происходит при диффузных заболеваниях желчных протоков или массовом поражении гепатоцитов (преимущественно в перипортальной зоне, называемой «зоной 1»). Постпеченочная желтуха возникает вследствие застоя желчи за пределами печени, что бывает обусловлено ухудшением или полным прекращением ее оттока от печени.

Нормальная физиологическая концентрация общего билирубина в крови не превышает 0,4 мг/дл. Ткани начинают менять свой обычный цвет, когда концентрация общего билирубина в крови поднимается выше уровня 2 мг/дл, а когда этот показатель достигает значения 4 мг/дл и продолжает увеличиваться, они желтеют. Таким образом, характерные для желтухи биохимические изменения всегда предшествуют ее клиническому проявлению. Выраженная билирубинемия, которая может

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- Желтуху подразделяют на три патологических и этиологических типа; она может возникать по целому ряду причин, а ее патогенез носит сложный характер.
- Сбор анамнестических данных о заболевшем животном и его клиническое обследование должны быть тщательными.
- Обычно для постановки окончательного диагноза бывают необходимы данные различных лабораторных анализов и других диагностических тестов; следует избегать поспешных заключений и необоснованных догадок.



Таблица 1.

Дифференциальная диагностика желтухи

Предпеченочная желтуха	Печеночная желтуха	Постпеченочная желтуха
<p><b>Первичная иммунная гемолитическая анемия:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Идиопатическая</li> <li>• Системная красная волчанка</li> <li>• Переливание крови</li> </ul> <p><b>Парапнеопластическая гемолитическая анемия:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лимфома</li> <li>• Гемангиосаркома</li> </ul> <p><b>Гемолитическая анемия инфекционной этиологии:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Пироплазмоз, дирофиляриоз, бактериальный эндокардит, лептоспироз, эрлихиоз</li> </ul> <p><b>Токсическая гемолитическая анемия:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Луковичные растения, цинк, метиленовый синий, сульфаниламидные препараты, медь, пенициллины, цефалоспорины</li> </ul>	<p><b>Хронический гепатит:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наследственный гепатит (бедлингтон-терьеры, доберманы, далматины, лабрадоры, спрингер-спаниели, кокер-спаниели, вест-хайленд-уайт-терьеры и др.).</li> <li>• Индуцированный лекарственными препаратами (например, фенобарбиталом) хронический гепатит</li> </ul> <p><b>Острый гепатит:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Токсический (нестероидные противовоспалительные препараты)</li> <li>• Инфекционный (лептоспироз, инфекционный гепатит собак, иерсиниоз, сальмонеллез)</li> </ul> <p><b>Опухоли:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лимфома, метастазы опухолей в печени и др.</li> </ul> <p><b>Острый холангит</b></p>	<p><b>Внепеченочная непроходимость желчных путей:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Интралюминальная непроходимость внепеченочных желчных путей:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Желчнокаменная болезнь, сгущение желчи</li> <li>- Стеноз</li> <li>- Холангиокарцинома</li> </ul> </li> <li>• <i>Экстралюминальная непроходимость внепеченочных желчных путей:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Папкреатит</li> </ul> </li> <li>• Сдавливание желчных путей двенадцатиперстной кишкой или поджелудочной железой, опухолями и абсцессами</li> </ul> <p><b>Холестит и холангит</b></p> <p><b>Разрыв внепеченочных желчных путей:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Флегмонозный холецистит, заполненная муцином ретенционная киста, травмы</li> </ul>

возникать задолго до самой желтухи, дает основания ветеринарному врачу для назначения клинического анализа крови с целью определения в ней концентрации билирубина.

Однако важно отметить, что по мере развития болезни может происходить смена патогенетических факторов и механизмов, вызывающих желтуху, а порой они действуют одновременно: на фоне интенсивного гемолиза и пониженного потребления гепатоцитами кислорода может возникать отек, затем — некроз гепатоцитов вследствие скопления определенных продуктов разрушения эритроцитов; комплекс таких патологических изменений становится причиной печеночной желтухи. Аналогично внепеченочный застой желчи постепенно приводит к развитию внутрипеченочного холестаза и последующему возникновению смешанной печеночной и постпеченочной желтух. В случае выявления желтухи у собак ветеринарному врачу важно определить ее интенсивность и попытаться сопоставить полученные данные с наличием других симптомов, что позволит сузить круг заболеваний, подлежащих дифференциально-диагностическому исключению (Таблица 1, Рисунок 1). Бледно-розовый цвет слизистых оболочек (субжелтушное состояние) и/или оранжево-коричневый, а в ряде случаев темно-коричневый цвет мочи («цвет кофейных зерен») указывают на предпеченочную желтуху (при условии, что наличие анемии подтверждено общим анализом крови). При отсутствии анемии и признаков гемолиза ветеринарный врач должен сконцентрировать свое внимание на состоянии печени и желчного тракта пациента.

## История болезни

Точный и детальный сбор анамнестических данных крайне важен при составлении истории болезни пациентов с желтухой, поскольку предоставляет весьма ценную в диагностическом плане информацию. Особенно большое значение имеет опрос владельца относительно того, когда и при каких обстоятельствах у животного появилась желтуха. Как правило, предпеченочная (гемолитическая) желтуха начинается остро и сопровождается угнетением, анорексией и изменением цвета мочи, что обусловлено развитием внутрисосудистого гемолиза. Постпеченочная желтуха, возникшая в результате закупорки основного желчного протока, может с самого начала протекать как хронический патологический процесс и сохраняться на протяжении нескольких недель (3, 4). Животные обычно хорошо ее переносят, и единственными клиническими проявлениями болезни могут быть ухудшение аппетита, неспецифические признаки нарушения функционального состояния желудочно-кишечного тракта и легкое снижение массы тела. Однако непроходимость желчного протока, возникшая в результате воздействия на него внешних факторов (например, как следствие сдавливания воспаленной поджелудочной железой) или разрыва внепеченочных желчных протоков, нередко влечет за собой проявление тяжелых, острых или подострых клинических нарушений (4).

Тошнота и рвота часто сопутствуют воспалительным процессам в желчном пузыре и желчных протоках (5). Это, по всей видимости, обусловлено их хорошо разви-



той автономной иннервацией. Высокая концентрация рвотных рецепторов в желчной системе ведет к повышению чувствительности последней к растяжению, появлению воспалительной или опухолевой инфильтрации.

Печеночная желтуха может иметь острое начало (6). Лептоспироз служит наиболее частой причиной острого гепатита собак, желтушно-геморрагическая форма которого вызывает выраженную желтуху, что сопровождается тяжелыми клиническими нарушениями (угнетением, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, обезвоживанием и геморрагическим диатезом). Между тем некоторые формы лептоспироза протекают субклинически или носят хронический характер.

Хронический гепатит независимо от его этиологии (инфекционной, токсической, иммунной или наследственной) имеет более скрытый характер, и желтуха возникает на его поздних стадиях (7–11).

Печеночная желтуха с острым или хроническим началом возникает в результате очень тяжелого нарушения функционального состояния печени. Обычно она сопровождается системными изменениями, отражающими тяжесть болезни и ее осложнения.

В тех случаях, когда животное накануне появления желтухи имело контакт с определенными токсичными веществами (например, свинцом или медью), или его лечили нестероидными противовоспалительными препаратами или фенотербалом, или же ему проводили ингаляционный наркоз, у ветеринарного врача есть основания предполагать токсический характер желтухи (12). Очень важно учитывать породную принадлежность собаки, поскольку многочисленные причины хронического гепатита ассоциированы с этим фактором и определяют характерные особенности начальной стадии желтухи (8–11). У собак многих пород проявляется врожденная предрасположенность к хроническому идиопатическому гепатиту (спрингер-спаниель, лабрадор, доберман и др.) (10, 13) и таким метаболическим нарушениям, как аккумуляция в печени меди (бедлингтон-терьер, лабрадор, вест-хайленд-уайт-терьер и др.) (8, 9, 11) или альфа-1-антитрипсина (кокер-спаниель) (14). В то время как у шотландских овчарок и скотч-терьеров проявляется предрасположенность к слизистой ретенционной кисте (мукоцеле) желчных протоков, при которой может возникать тяжелый внепеченочный холестаз (15).

Условия содержания животного и схему его вакцинации также следует считать важными факторами. Охотничьи и содержащиеся вне дома собаки чаще болевают пироплазмозом и лептоспирозом. Говоря о последнем, отметим, что вакцинация не защищает от некоторых опасных для собак штаммов лептоспир (например, *L. icterohemorrhagiae* и *L. canicola*); отсутствие поствакцинального протективного иммунитета в таких случаях становится причиной заболевания животных лептоспирозом.

## Клиническое обследование

Клиническое обследование больного животного с самого начала должно быть сконцентрировано на выявлении

признаков гемолиза и других симптомов, ассоциированных с желтухой, в том числе асцитом, абдоминальных колик и неврологических нарушений (1, 2). Желтизна кожи и слизистых оболочек может быть слабо выраженной; она становится заметнее при гемолитическом синдроме. Слизистые оболочки у животных с легкой формой желтухи во время обследования часто имеют бледную окраску — такое их состояние называют «субжелтушным» (см. описание случая болезни, сс. 23–24). Однако цвет слизистых оболочек может варьировать в широких пределах в зависимости от степени асцитомы в них крови. Особое внимание следует обращать во время пальпации на размеры, форму, плотность печени, ее положение в брюшной полости, наличие неровностей на поверхности. Пальпация в ряде случаев предоставляет возможность выявить болевую реакцию в передней части брюшной полости: обычно это происходит в случаях заболеваний желчного пузыря и поджелудочной железы. Увеличение селезенки может служить одним из признаков гемолитической анемии.

При желтухе, в случае внутрисосудистого гемолиза (гемоглобинурии), цвет мочи меняется до оранжево-коричневого или даже темно-коричневого (цвета кофейных зерен). Пигментурию выявляют посредством исследования мочи специальными тест-полосками: в случаях предпеченочной желтухи выявляют билирубинурию и уробилинурию. Наличие в моче гемоглобина позволяет диагностировать гемолитическую желтуху, но наличие последней у пациента нельзя исключить на основании отсутствия гемоглобинурии. Полиурия и полидипсия обычно сопутствуют хроническим болезням печени и ведут к уменьшению относительной плотности мочи и снижению в ней концентрации билирубина. Поэтому билирубинурию (даже умеренную) следует считать клинически значимой в случаях ее обнаружения в пробах мочи с пониженной плотностью. Фекалии животных с печеночной желтухой, как правило, имеют темную окраску, а при закупорке внепеченочной части желчных путей они становятся светлыми (в течение приблизительно 1 недели после возникновения полной непроходимости желчного протока). У больных животных могут проявляться и другие клинические нарушения, в том числе геморрагическая сыпь, признаки дисфункции органов дыхания (их появление обусловлено токсическим действием факторов, индуцирующих метгемоглобинемию) и скопление жидкости в брюшной полости.

## Дополнительные диагностические исследования

С помощью дополнительных диагностических тестов (лабораторных и инструментальных визуальных) представляется возможным оценить тяжесть желтухи, а также определить ее разновидность и этиологию.

### Гематологический анализ

Гематологический анализ является важнейшим этапом диагностики желтухи, поскольку позволяет установить наличие у пациента анемии. По величине гематокрита можно выявить анемию, которую в дальнейшем характеризуют на основании дифференциальной оценки концентрации клеток крови.



В случаях, когда на фоне гемолитической анемии возникает желтуха, анемия носит тяжелый и регенеративный характер; но даже если регенеративные изменения проявились через 2–4 дня после возникновения желтухи, то обычно отмечают отсроченное начало ретикулоцитоза. Анемия, возникающая при болезнях печени, ассоциируется с хронической воспалительной реакцией, приводящей к нарушениям утилизации железа; в таких случаях анемия носит умеренный по тяжести, регенеративный, нормоцитарный и нормохромный характер (2). Если предполагается наличие у пациента гемолиза, то проводят дополнительные исследования, в том числе микроскопию мазка крови, тест Кумбса, серологические исследования на инфекционные болезни.

Световая микроскопия мазков крови дает возможность поставить окончательный диагноз на бабезиоз. Обнаружение морфологических аномалий эритроцитов облегчает постановку предварительного диагноза: присутствие в крови сфероцитов указывает на аутоиммунную гемолитическую анемию, тельца Гейнца появляются после воздействия ряда токсических веществ (цинка, бензокаина, луковичных растений).

Тест Кумбса подтверждает иммунологический характер анемии. Целесообразно также исключить инфекционную и инвазионную этиологию заболевания (бабезиоз, эрлихиоз, бартонеллез, лейшманиоз, дирофиляриоз), а также связь анемии с онкологическими процессами, ятрогенными и токсическими факторами.

### Биохимический анализ крови

Эти простые диагностические анализы в первую очередь ориентированы на оценку функционального состояния печени (16) и обычно позволяют количественно оценить и дифференцировать предпеченочную, печеночную и постпеченочную желтухи (Рисунок 1).

### Выявление цитолиза

Трансаминазы (аланин-трансаминазы и аспартатамино-трансаминазы) служат маркерами лизиса гепатоцитов. Степень повышения активности трансаминаз отражает численность поврежденных гепатоцитов, но не обратимость данного патологического процесса, а поэтому на основании такой информации невозможно прогнозировать исход болезни. Аспартатаминотрансаминазы неспецифичны для печени — их обнаруживают у собак и в других органах. В медицине человека оценка активности аланин-трансаминаз имеет большее диагностическое значение и отражает изменения обоих ферментов (трансаминаз), однако, насколько это применимо для собак, пока не ясно.

### Выявление застоя желчи

Щелочная фосфатаза — фермент, экскретируемый в желчь. Ее активность повышается при возникновении застоя желчи, а также после применения ряда лекарственных препаратов, в том числе кортикостероидов и противосудорожных. Щелочная фосфатаза присутствует не только в печени и желчи, но и во многих других тканях организма и ликворе, особенно в костной ткани. Повышение активности щелочной фосфатазы отмечают

у растущих собак и при развитии заболеваний скелета (остеомиелита, опухолей и др.).

Гамма-глутамилтрансферазы также присутствуют в различных тканях, но больше всего их обнаруживается в паренхиме печени. Определение гамма-глутамилтрансфераз более специфично, но менее чувствительно, чем тест на щелочную фосфатазу. При гепатобилиарных болезнях комплексное определение активности обеих групп ферментов обеспечивает 94%-ную специфичность диагноза, в то время как при определении активности одной только щелочной фосфатазы специфичность диагноза снижается до 50%.

### Выявление гепатоцеллюлярной недостаточности

Тесты, предназначенные для выявления гепатоцеллюлярной недостаточности, позволяют установить снижение синтетической способности гепатоцитов на основании уменьшения концентрации в сыворотке крови белков (особенно альбуминов) и факторов свертывания крови. Величина содержания общего белка в крови обычно остается в пределах физиологической нормы, так как на фоне часто возникающего повышения в крови концентрации воспалительных белков маскируется снижение содержания в крови альбуминов. Уменьшение концентрации в крови азота мочевины может служить маркером изменения синтетической способности печени.

### Подтверждение наличия воспалительного процесса

Электрофорез сыворотки крови позволяет выявить воспалительные изменения и оценить интенсивность синтетических процессов, протекающих в печени. При остром воспалительном процессе образуются специфические белки, которые мигрируют при электрофорезе сыворотки крови в зону  $\alpha_2$ , в то время как при хронических болезнях печени отмечают количественное увеличение фракций белков в зонах  $\gamma$  и  $\beta$ , а при циррозе может произойти даже исчезновение последних двух упомянутых электрофоретических зон.

### Определение содержания билирубина в сыворотке крови

На стадии болезни, когда у животных проявляются характерные для желтухи клинические изменения, информация о концентрации билирубина в сыворотке крови позволяет только проанализировать динамику развития патологического процесса и эффективность проводимого лечения. Характерные для желтухи изменения, бесспорно, сохраняются у собак даже после того, как понижается концентрация билирубина в их сыворотке крови. Однако дифференцированная оценка содержания в крови конъюгированной и неконъюгированной форм билирубина не представляет интереса.

### Другие лабораторные тесты

Для установления этиологии желтухи могут понадобиться и другие лабораторные тесты, особенно в случаях, когда предполагается инфекционная этиология болезни. При выявлении у пациента гемолитической анемии необходимо с помощью полимеразной цепной реакции или серологических тестов исключить эрлихиоз. Для диагностики бабезиоза внимательно иссле-



Таблица 1.

Схема диагностики желтухи у собак

## Желтуха

- История болезни
- Клиническое обследование
- Стандартные лабораторные анализы: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи

- Умеренная и тяжелая регенеративная анемия
- Гемолизированная плазма крови
- Нормальный или слегка повышенный уровень содержания печеночных ферментов в крови
  - Микроскопия мазков крови
  - Реакция агглютинации на стекле
  - Увеличение печени и/или селезенки

• Предположительный диагноз на гемолитическую желтуху

- Отсутствие анемии или умеренная гипорегенеративная анемия
- Отсутствие гемолиза плазмы крови
- Повышение в крови концентрации печеночных ферментов
- Размеры печени нормальные, уменьшенные или увеличенные

• Предположительный диагноз на печеночную или постпеченочную желтуху

• Оценка степени повышения в крови концентрации печеночных ферментов

• Наибольшая вероятность печеночной желтухи или желтухи смешанного типа

• Постпеченочная желтуха

• Ультразвуковое исследование брюшной полости

• Панкреатит

• Панкреатит

• Экссудат

• Чистый или модифицированный транссудат

• Концентрация билирубина в экссудате выше, чем в сыворотке крови

• Желчный перитонит

• Лапароскопия  
• Лапаротомия

• Отсутствие дилатации внепеченочных желчных путей

• Оценка свертываемости крови  
• Аспирация / биопсия печени тонкой иглой  
• Взятие проб желчи

• Первичное заболевание печени:  
- острый гепатит  
- хронический гепатит  
- опухоли  
- холангит

• Дилатация внепеченочных желчных путей  
• Ретенционная киста  
• Признаки тяжелого холецистита

• Лапароскопия  
• Лапаротомия

• Непроходимость внепеченочной части желчного протока  
• Холецистит  
• Холангит  
• Ретенционная киста



дуют под световым микроскопом мазки крови; шансы обнаружить этих простейших увеличиваются, а чувствительность данного метода диагностики повышается при микроскопировании мазков не нативной крови, а осадка, полученного при ее центрифугировании. При остром течении болезни печени в первую очередь исключают лептоспироз — с этой целью применяют полимеразную цепную реакцию и серологические тесты. Антителный ответ обнаруживают не раньше чем через неделю после заражения животного лептоспирами. При интерпретации результатов серологического исследования необходимо принимать во внимание информацию о проводившихся собаке в предшествующий период жизни вакцинациях против этой инфекции.

## **Инструментальные методы диагностической визуализации**

### *Рентгенологическое исследование*

Рентгенография может предоставить ценную в диагностическом плане информацию в случаях заболеваний желчного тракта у животных. Почти 50% желчных камней проявляют рентгеноконтрастность из-за наличия в их составе минеральных веществ. Скопление газа вокруг билиарных структур характерно для эмфизематозного холецистита, абсцессов и тяжелого холангита.

### *Ультразвуковое исследование*

Ультразвуковое исследование является одним из основных диагностических методов, позволяющих дифференцировать внутрипеченочную и внепеченочную формы холестаза. Чувствительность этого метода достаточна для подтверждения наличия у собак внепеченочного холестаза и установления причин непроходимости, вызвавшей застой желчи. Не так уж редко внепеченочную непроходимость общего желчного протока диагностируют при проведении ультразвукового сканирования задолго до клинического проявления желтухи. В случаях возникновения непроходимости внепеченочной части желчевыводящих путей желчный пузырь расширяется часто, но не всегда, и у некоторых животных он может сохранять нор-

мальный внешний вид или даже уменьшаться в размерах в результате вторичного ответа на хронический воспалительный процесс. Дилатация общего желчного протока характерна для внепеченочного холестаза. При ряде заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей (холангиокарциноме, билиарной ретенционной кисте) получают специфическую картину ультразвукового сканирования. Холецистоцентез можно проводить под контролем ультразвукового сканирования тонкими иглами (с наружным диаметром 20-22 G); хотя риск осложнений при проведении данной процедуры относительно невелик, к ней не следует прибегать при непроходимости внепеченочной части желчевыводящих путей. Полученную холецистоцентезом пробу желчи вначале подвергают бактериологическому, а затем цитологическому исследованиям.

### *Лапароскопия*

Лапароскопию проводят для выявления изменений внешнего вида и цвета долей печени, осмотра внепеченочной части желчевыводящих путей и их биопсии в местах, где обнаружены изменения.

### *Биопсия печени*

Биопсию печени и гистологическое исследование биоптатов проводят на заключительном этапе обследования пациента с целью выявления у него патологических изменений этого органа и постановки окончательного диагноза, что даст возможность сделать прогноз дальнейшего течения болезни и выбрать подходящий способ лечения (17, 18).

## **Заключение**

Желтуху легко диагностировать у собак при клиническом обследовании, но достоверно определить вызвавшую ее причину можно только на основании результатов серии диагностических исследований. Дополнительные методы диагностики часто позволяют установить этиологию гипербилирубинемии, что служит основой для выбора ветеринарным врачом рациональной схемы лечения заболевания. ☺



## Клинический случай

У 6-летней суки породы доберман проявились анорексия, уменьшение массы тела, полиурия-полидипсия, рвота с примесью крови. Клиническое обследование выявило у собаки умеренно выраженную желтизну видимых слизистых оболочек (субжелтуху) (Рисунок 1). При пальпации органов брюшной полости не обнаружили изменений. При ректальном исследовании отметили скопление в прямой кишке сформированных фекалий, имевших необычно темный цвет (мелена). Общий анализ мочи подтвердил наличие у животного гипербилирубинурии.

При общем анализе крови выявили микроцитарную гипохромную анемию средней тяжести с признаками легкой регенерации [количество эритроцитов составляло  $4,5 \times 10^{12}/л$  (при норме = 6–9), концентрация гемоглобина — 10 г/л (N = 13–19), уровень гематокрита — 35% (N = 37–54), средний объем эритроцитов — 55 (при норме = 60–77), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах — 30% (при норме = 31–34), количество ретикулоцитов —  $20 \times 10^9/л$ , количество тромбоцитов —  $145\,000 \times 10^9/л$ ], повышенную активность печеночных ферментов и гипербилирубинемии [активность аланинтрансаминазы — 502 Ед/л (при норме = 10–100), активность щелочной фосфатазы — 945 Ед/л (при норме = 18–94), активность гамма-глутамилтрансаминазы — 17 МЕ/л (при норме = 0–8)], гипербилирубинемии [концентрация билирубина в сыворотке крови — 24 мг/л (при норме = 0–9)], гипоальбуминемии [концентрация альбумина в сыворотке крови — 20 г/л (при норме = 22–39)] и пониженное содержание в сыворотке крови азота мочевины [0,1 г/л (при норме = 0,147–0,567)].

При ультразвуковом сканировании отметили уменьшение размеров печени, неоднородность ее эхоструктуры и небольшое скопление жидкости в брюшной полости (Рисунок 2).

При проведении лапаротомии отметили скопление в брюшной полости прозрачной жидкости оливково-коричневого цвета. Жидкость имела относительную плотность 1,012 и содержала в небольших количествах белок (10 г/л) и клетки ( $1000$  клеток/ $мм^3$ ; немногочисленные макрофаги, нейтрофилы и мезотелиальные клеточные элементы), что позволило считать ее чистым трансудатом (Рисунок 3).

Эндоскопическое исследование выявило у собаки язву желудка (Рисунок 4). Кроме того, при лапароскопии отметили значительное изменение внешнего вида печени, обусловленное наличием в ней крупных узелковых образований (Рисунок 5).

Провели биопсию печени. Гистологическое исследование полученных биоптатов показало наличие тяжелого портального воспаления (Рисунок 6) и крупноузелкового

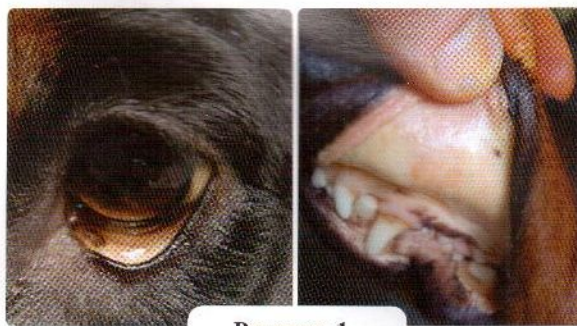


Рисунок 1.

Умеренно выраженное пожелтение видимых слизистых оболочек (субжелтуху)

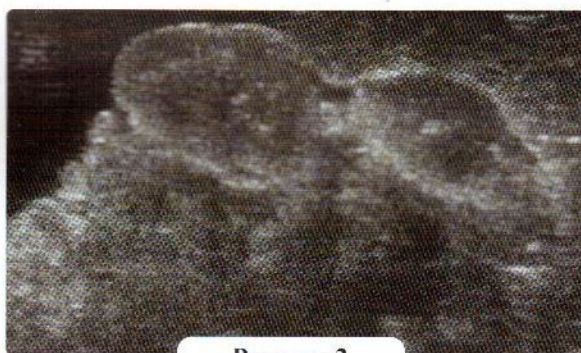


Рисунок 2.

Ультразвуковое сканирование выявило уменьшение размеров печени, неоднородность ее эхоструктуры и небольшое скопление жидкости в брюшной полости.

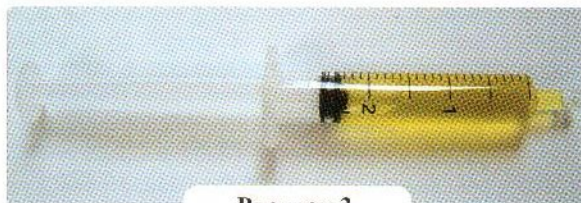


Рисунок 3.

Проба абдоминальной жидкости, полученная при лапароскопии

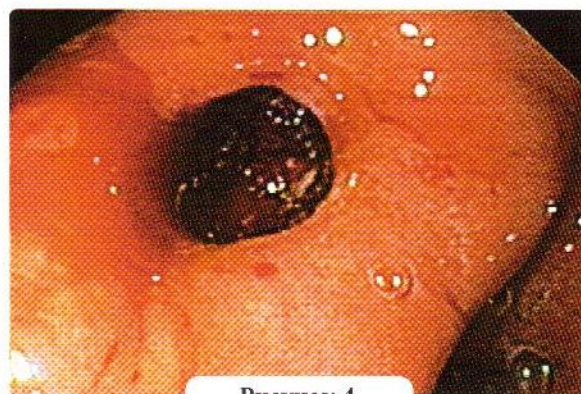


Рисунок 4.

Эндоскопическое исследование показало наличие у собаки язвы желудка



пирроза. Специальный метод окрашивания (родамин) выявил в гепатоцитах аномальную аккумуляцию меди. Концентрация меди в паренхиме печени составляла 2300 мкг/грамм сухого вещества ( $N < 400$  мкг).

## Обсуждение

У этой собаки развилась желтуха, сопровождавшаяся анемией. Причиной последней, по всей видимости, стали хроническое кровотечение из изъязвленного желудочно-кишечного тракта и функциональная недостаточность печени. Скопление в брюшной полости чистого трансудата нельзя объяснить одной только гипоальбуминемией — вероятно, причиной также послужила портальная гипертензия, которую диагностировали у животного. Результаты лапароскопии и гистологического исследования биоптатов печени подтвердили наличие у собаки хронического гепатита, сопровождавшегося аккумуляцией меди в гепатоцитах и интенсивным циррозом.



Рисунок 5.

Лапароскопия выявила значительные изменения внешнего вида печени, в том числе наличие в ней крупных узелковых образований

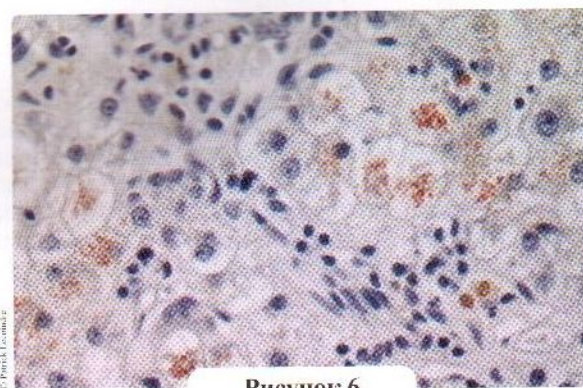


Рисунок 6.

Гистологическое исследование биоптатов печени подтвердило наличие у собаки тяжелого портального гепатита

## ЛИТЕРАТУРА

- Eddlestone SM. Jaundice. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Eds. *Textbook of veterinary internal medicine*, 6<sup>th</sup> Ed. St Louis: Elsevier Science, 2005; 222-225.
- Cadoré JL. Ictère. In: Lecoindre P, Gaschen F, Monnet E. *Gastroentérologie du chien et du chat*. Wolters Kluwer France: Eds du Point Vétérinaire, 2010; 32-33.
- Fahie MA, Martin RA. Extra-hepatic biliary tract obstruction: a retrospective study of 45 cases (1983-1993). *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; **31**: 478-482.
- Hall EJ, Simpson JW. Diseases of the biliary system. In: *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology*, 2005; 269-278.
- O'Neill EJ, Day MJ, Hall EJ, et al. Bacterial cholangitis/cholangiohepatitis with or without concurrent cholecystitis in four dogs. *J Small Anim Pract* 2006; **47**: 325-335.
- Toulza O, Hernandez J. Hépatites aiguës. In: Lecoindre P, Gaschen F, Monnet E. *Gastroentérologie du chien et du chat*. Wolters Kluwer France: Eds du Point Vétérinaire, 2010; 432-433.
- Lecoindre P, De Novo R. Hépatites chroniques. In: Lecoindre P, Gaschen F, Monnet E. *Gastroentérologie du chien et du chat*. Wolters Kluwer France: Eds du Point Vétérinaire, 2010; 434-41.
- Hoffmann G, Heuven HC, Leegwater PA, et al. Heritabilities of copper-accumulating traits in Labrador retrievers. *Anim Genet* 2008; **39**: 454-457.
- Mandigers PJ, Van den Olgh TS, Bode P, et al. Association between liver copper concentration and subclinical hepatitis in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med* 2004; **18**: 647-650.
- Poldervaart JH, Favier RP, Penning IC, et al. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). *J Vet Intern Med* 2009; **23**: 72-80.
- Thornburg LP, Rottinghaus G, Dennis G, et al. The relationship between hepatic copper content and morphologic changes in the liver of West Highland White Terriers. *Vet Pathol* 1996; **33**: 656-661.
- Nakagawa K, Yamagami T, Takemura N. Hepatocellular toxicosis associated with the alternate administration of carprofen and meloxicam in a Siberian husky. *J Vet Med Sci* 2005; **67**: 1051-1053.
- Watson P, Skancke E, Farstad W, et al. Hepatitis in English springer spaniels in the UK and Norway. *Vet Rec* 2006; **158**: 311-313.
- Sevelius E, Andersson M, Jonsson L. Hepatic accumulation of alpha-1-antitrypsin in chronic liver disease in the dog. *J Comp Pathol* 1994; **111**: 401-412.
- Pike FS, Berg J, King NW, et al. Gallbladder mucocele in dogs: 30 cases (2000-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2004; **224**: 1615-1622.
- Center SA. Interpretation of liver enzymes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; **37**: 297-333.
- Roth L. Comparison of liver cytology and biopsy diagnoses in dogs and cats: 56 cases. *Vet Clin Pathol* 2001; **30**: 35-38.
- WSAVA Liver Standardization Group. *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006.



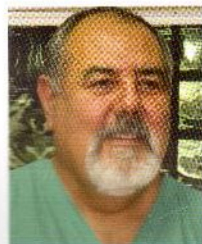
# Хирургические операции на внепеченочной части желчевыводящей системы



**Мария Элена Мартинес, DVM, Dipl. SAS**

*Факультет ветеринарной медицины, университет Буэнос-Айреса, провинция Буэнос-Айрес, Аргентина*

Доктор Мартинес окончила факультет ветеринарной медицины университета Буэнос-Айреса как ветеринарный специалист в 1991 году. Дальнейшее обучение в этом же университете позволило ей в 2002 году получить квалификацию ветеринарного хирурга со специализацией в области лечения мелких животных. В настоящее время является преподавателем хирургии мелких животных на факультете ветеринарной медицины университета Буэнос-Айреса. Член Латиноамериканской ассоциации ветеринарной неврологии (Neurolatinvet) и одна из основателей Ассоциации ветеринарной неврологии Аргентины (Neurovet Argentina).



**Родольфо Бруль-Дэй, DVM, Ch. Dipl. SAS, Dipl. CLOVE, Ed. D. (Doc. Aut.)**

*Школа ветеринарной медицины университета Сент-Джордж, Гренада*

Доктор Бруль-Дэй с отличием окончил факультет ветеринарной медицины университета Буэнос-Айреса и прошел резидентуру по хирургии мелких животных в университете Калифорнии в Дэвисе. Обладатель почетного диплома университета Буэнос-Айреса в области хирургии мелких животных. Обладатель диплома Латиноамериканской коллегии ветеринарных офтальмологов. Доктор Бруль-Дэй специализируется в области хирургии мягких тканей. В настоящее время — профессор хирургии мелких животных и руководитель программ по медицине и хирургии мелких животных Школы ветеринарной медицины Университета Сент-Джордж, где также является штатным хирургом.

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- ➔ Заболевания, при которых возникают поражения внепеченочной части желчевыводящей системы, нуждающиеся в хирургическом лечении, чаще всего возникают из-за закупорки или повреждения этой системы, а также вследствие развития ретенционной кисты желчного пузыря.
- ➔ Клинические проявления болезней желчевыводящей системы могут быть менее (анорексия, недомогание, рвота, диарея, уменьшение массы тела, боль в области эпигастрия и лейкоцитоз) или более (ахолические фекалии, желтуха, гипербилирубинемия и повышенная активность трансаминаз в крови) специфическими.
- ➔ Всегда, когда есть такая возможность, желательно проводить биопсию печени и оценку целостности внепеченочной части желчевыводящих путей, поскольку поражения последней очень часто ассоциируются с болезнями печени.
- ➔ Для хирургического лечения проводят холецистотомию, холецистэктомию и холецистэнтеростомию; к лапаротомии ветеринарные врачи прибегают только после всесторонней оценки клинического состояния пациента на основании результатов всех необходимых для этого диагностических тестов.

**Ж**елчевыводящая система — дренажная структура, обеспечивающая транспортировку секретированной в печени и депонированной в желчном пузыре желчи в двенадцатиперстную кишку. Выделение желчи в кишечник происходит под контролем рефлекторной деятельности автономной системы пищеварительного тракта. Желчевыводящая система состоит из желчного пузыря и печеночного, пузырного и общего желчных протоков. Общий желчный проток проходит над желудочно-печеночной связкой и открывается в двенадцатиперстную кишку (Рисунки 1a и 1b).

Заболевания, при которых возникают поражения внепеченочной части желчевыводящей системы, нуждающиеся в хирургическом лечении, чаще всего развиваются вследствие закупорки или повреждения билиарной системы, а также развития ретенционной кисты желчного пузыря. Непроходимость желчевыводящей системы возникает в результате патологических процессов, в которые частично или полностью вовлекается внепеченочная часть желчевыводящей системы; эти патологические процессы могут носить экстралюминальный и интралюминальный характер. Инцидентность закупорки желчевыводящей системы невелика, однако такая патология в значительной степени ассоциирована с системными болезнями, которые можно диагностировать и пытаться лечить.

Экстралюминальная непроходимость желчевыводящей системы может быть вызвана различными патологическими процессами, в том числе панкреатитом, опухолями (поджелудочной железы, печени, двенадцатиперст-

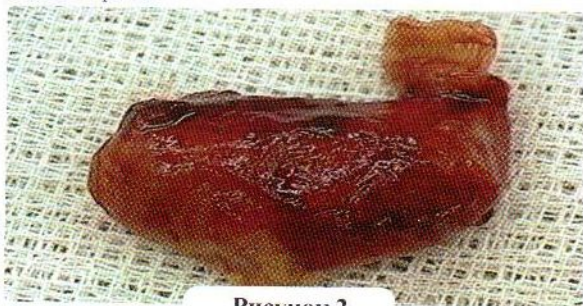




**Рисунки 1а и 1б.**

**а.** Анатомическая структура: внепеченочная часть желчевыводящей системы собаки: 1 — желчный пузырь; 2 — пузырный проток; 3 — печеночный проток; 4 — общий желчный проток

**б.** Анатомическая структура желчевыводящей системы кошки: желчный пузырь, пузырный проток, печеночный проток и общий желчный проток



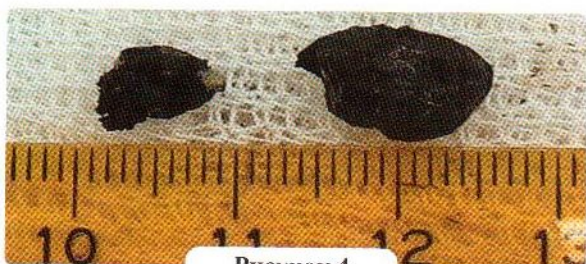
**Рисунок 2.**

Желчный пузырь после цистэктомии. Тяжелый холецистит



**Рисунок 3.**

Внутренняя поверхность мочевого пузыря, пораженного тяжелым холециститом, после цистэктомии



**Рисунок 4.**

Желчные камни, извлеченные из желчного пузыря при холецистотомии

ной кишки), гнойным и негнойным холангиогепатитом, а также липидозом печени.

Интралюминальная непроходимость желчевыводящей системы в большинстве случаев обусловлена желчнокаменной болезнью (холелитиазмом и холедохолитиазмом), билиарной ретенционной кистой и некротизирующим холециститом (Рисунки 2, 3, 4 и 5).

Причинами разрывов желчевыводящей системы могут стать внешние травматические воздействия, а также патологические процессы, вызывающие первичные либо вторичные поражения этой системы, что делает структуры последней в большей степени подверженными механическим воздействиям. Как следствие, через возникающие разрывы желчь вытекает в брюшную полость, а не попадает в место своего назначения (тонкий отдел кишечника). Химический состав желчи таков, что она может вызывать интенсивное повреждение тканей и структур, с которыми контактирует. Попадая в брюшную полость желчь провоцирует развитие билиарного перитонита, который может нести септический или асептический характер; прогноз при септическом перитоните неблагоприятен. Важно также отметить, что у кошек в подобной ситуации необходимо исключить комплекс воспалительных процессов, известный под названием «триадит» (1–4) — он включает холангит, панкреатит и болезнь воспаленной кишки.

Клинические проявления болезней желчевыводящей системы могут быть менее (анорексия, недомогание, рвота, диарея, уменьшение массы тела, боль в области эпигастрия и лейкоцитоз) или более (ахолия, желтуха, гипербилирубинемия и повышенная активность трансаминаз в крови) специфическими (Рисунки 6 и 7).

Хирургические вмешательства, проводимые на внепеченочной части желчевыводящей системы, в первую очередь направлены на решение двух проблем: (i) устранение первичной непроходимости желчной системы и (ii) устранение разрывов, вызванных травмой или вторичными патологическими изменениями стенки желчного пузыря.

По возможности желательно провести биопсию печени и оценить целостность внепеченочной части желчевыводящих путей, поскольку поражения последней очень часто ассоциируются с болезнями печени. Среди ветеринарных специалистов нет единого мнения относительно того, надо ли во всех случаях хирургического лечения проверять целостность желчных протоков, желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки посредством нормо-, антеро- и ретроградной катетеризации (5). Наш личный опыт свидетельствует о том, что дуоденотомическая ретроградная катетеризация желчевыводящей системы необходима далеко не всегда — к ней следует прибегать только в тех случаях, когда проверка путем сдавливания желчных протоков и антероградная катетеризация не дали ожидаемого положительного результата — опорожнения желчного пузыря. Следует подчеркнуть, что проверку сдавливанием разрешено проводить только тогда, когда желчный пузырь имеет нормальную морфологию, поскольку в противном случае высок риск разрыва его стенок в процессе проведения этой диагностической манипуляции.



## ❶ Диагностика

Диагностика болезней печени, сопутствующих эндокринных нарушений и патологических процессов во внепеченочной части желчевыводящей системы проводится с учетом клинических проявлений и информации, предоставляемой вспомогательными методами диагностики (рентгенография и УЗИ) и лабораторными тестами. Одна из ее основных задач состоит в дифференциации непроходимости желчевыводящей системы от биллярного перитонита.

При обнаружении у пациента скопления жидкости в брюшной полости большое диагностическое значение имеет взятие и исследование проб выпота; с этой целью проводят абдоминоцентез и промывание (лаваж) перитонеальной полости (Рисунок 8). Взятые пробы жидкости отправляют в лабораторию для проведения биохимического, цитологического и бактериологического исследований (последнее включает посев проб на питательные среды и определение чувствительности к антимикробным препаратам выделенных изолятов бактерий).

Ультразвуковое сканирование может облегчить диагностику ретенционной кисты желчного пузыря. При данной патологии на внутренней стенке желчного пузыря обнаруживают характерные изменения, делающие этот орган внешне похожим на киви (6). Рентгенография позволяет обнаружить в желчном пузыре животного рентгеноконтрастные камни (Рисунок 9).

В то время как упомянутые выше вспомогательные методы диагностики могут оказаться полезными, если возникают сомнения при постановке клинического диагноза, альтернативным подходом является диагностическая целиотомия. К ней прибегают в тех случаях, когда не удается достичь стабилизации клинического состояния пациента или если отсутствует положительный результат его медикаментозного лечения. К числу патологических процессов, для диагностики которых можно с успехом использовать целиотомию, относятся ретенционная киста желчного пузыря, некротизирующий холецистит, разрыв желчного пузыря, травматическое повреждение внепеченочной части желчевыводящей системы и застой желчи, медикаментозное лечение которых оказалось неэффективным.

Для устранения патологических процессов во внепеченочной части желчевыводящей системы мелких домашних животных чаще всего проводят описываемые ниже хирургические операции.

• **Холецистотомия:** хирургическая процедура, проводимая для сбора проб содержимого желчного пузыря, извлечения из него желчных камней и антероградного введения зонда для оценки целостности желчного протока. Применение при данной процедуре фиксирующих швов облегчает манипуляции с желчным пузырем, тем самым снижая опасность повреждения его инструментами (Рисунок 10). Принимая во внимание прогресс, достигнутый на сегодняшний день в диагностике патологий внепеченочной части желчевыводящей системы, и потенциальный риск осложнений, которые могут развиться в результате хирургического вмешательства в области печени и желчевыводящей системы, холецистото-

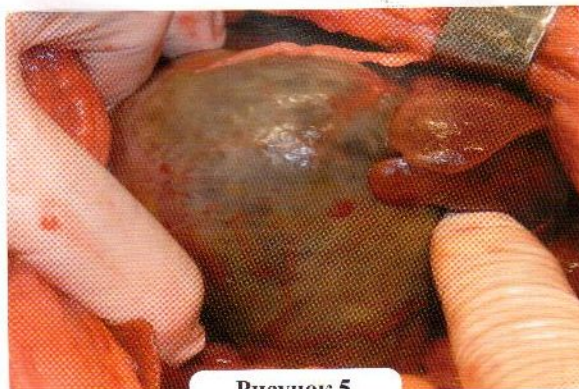


Рисунок 5.

Биллярная ретенционная киста

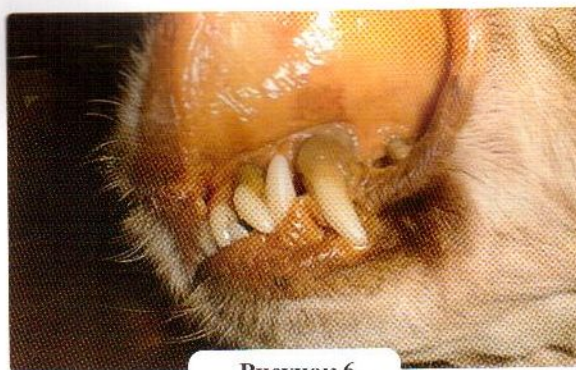


Рисунок 6.

Желтушная слизистая оболочка ротовой полости

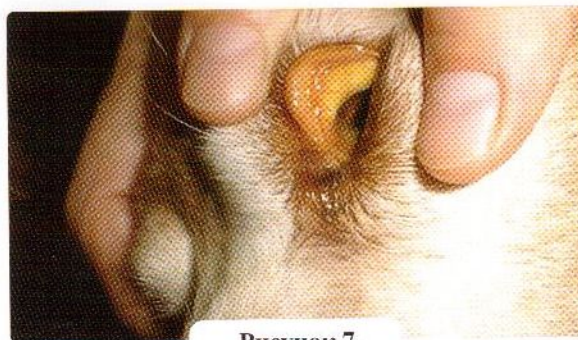


Рисунок 7.

Желтушная конъюнктива

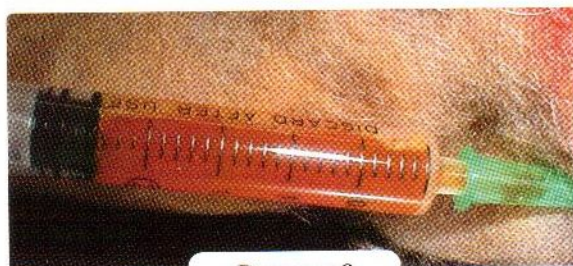


Рисунок 8.

Абдоминоцентез, проведенный с целью диагностики биллярного перитонита





Рисунок 9.

Обнаружение камня в желчном пузыре при рентгенографии брюшной полости

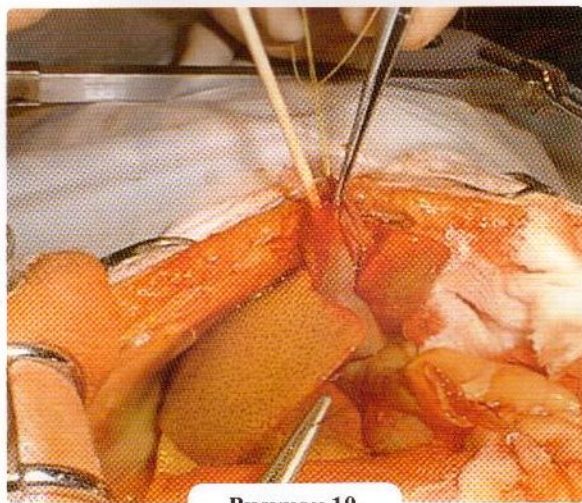


Рисунок 10.

Холецистотомия и взятие проб желчи для бактериологического исследования (посева на питательные среды и определения чувствительности выделенных изолятов микроорганизмов к антимикробным препаратам)

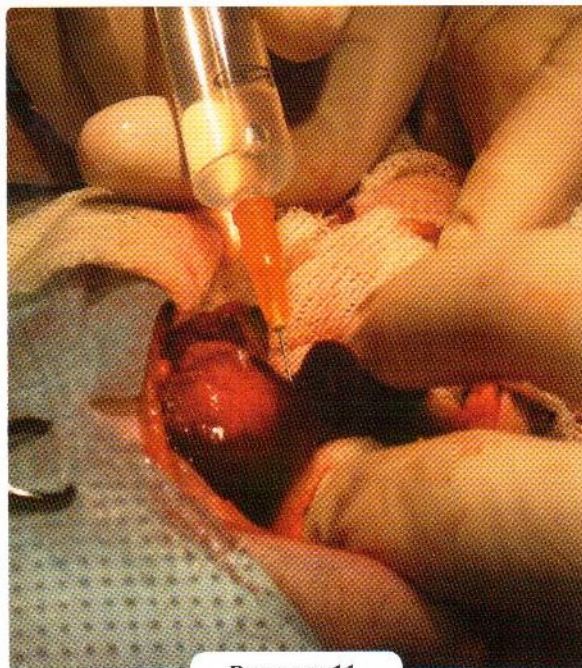


Рисунок 11.

Гидродиссекция во время проведения холецистэктомии

мией стали пользоваться, как уже упоминалось выше, только в тех случаях, когда стенка желчного пузыря уже повреждена (7), а целостность внепеченочной части желчевыводящих путей не вызывает сомнений. Если общее состояние желчного пузыря позволяет, то сделанный в его стенке разрез закрывают посредством наложения шва абсорбируемым монофиламентным шовным материалом (толщина нитей 4/0–6/0). Затем проверяют проницаемость стенки желчного пузыря тем же способом, каким пользуются при создании хирургических анастомозов кишечника. Все выявленные дефекты стенки желчного пузыря необходимо устранить до того, как будут наложены швы на разрез брюшной стенки.

• **Холецистэктомия:** данная процедура имеет двойное преимущество перед описанной выше холецистотомией. Во-первых, она проста в выполнении, а во-вторых, для нее характерны значительно более низкие показатели заболеваемости/смертности пациентов (для холецистотомии они составляют 22–40%, и высокая смертность обусловлена послеоперационными осложнениями и патологическими нарушениями, например перитонитом, ассоциированным с разрывом внепеченочного отдела желчевыводящих путей) (8–10). При проведении холецистэктомии животным с глубокой грудной полостью делают достаточно большой разрез брюшной стенки, чтобы обеспечить доступ к желчному пузырю через правое подреберье. После вскрытия желчного пузыря берут пробы его содержимого для посева на питательные среды, а в случае изоляции патогенных бактерий определяют их чувствительность к антимикробным препаратам. При холецистэктомии желчный пузырь отделяют от прилегающей к нему паренхимы печени несколькими способами: антероградным (процесс отделения желчного пузыря начинают от его основания и заканчивают общим желчным протоком) или ретроградным (препарирование ведут в обратном направлении — от общего желчного протока в сторону основания желчного пузыря). При этом применяют гидродиссекцию — подачу под высоким давлением физиологического раствора, который не только очищает поверхность желчного пузыря, что облегчает визуальный контроль дальнейшего проведения операции, но и отделяет стенку этого органа от прилегающей паренхимы печени. В качестве альтернативы желчный пузырь можно отпрепарировать тупым концом отсоса или ватным тампоном. В последнем случае желчный пузырь осторожно приподнимают из углубления в печени, в котором он обычно находится (Рисунок 11). Данный метод, описанный доктором Брежноком в персональном сообщении, позволяет лучше, более эффективно и менее травматично отделять стенку желчного пузыря от паренхимы печени, к которой он плотно прилегает (Рисунки 12 и 13). Таким образом не только уменьшается продолжительность операции, но и снижается кровопотеря, сводится к минимуму риск разрыва стенки желчного пузыря при чрезмерном механическом воздействии на нее во время манипуляций (а такой риск велик, поскольку стенка пузыря может быть истончена в результате патологических процессов). Рекомендуется пользоваться кровоостанавливающими зажимами для быстрого лигирования кровеносных сосудов (особенно желчно-пузырной артерии) и желчных протоков. Крайне важно быть уверенным в целостности последних перед проведением данной хирургической манипуляции — для этого антероградно промывают желчные протоки физиологическим раствором



(Рисунки 14 и 15). Не следует путать ретенционные кисты, находящиеся на ранних стадиях своего формирования, с наполненными желчью пузырьками (так называемым билиарным сладжем); их дифференцируют на основании тщательного анализа истории болезни пациента, особенностей ее клинического проявления и результатов ультразвукового сканирования. После того как холецистэктомия будет завершена, необходимо провести повторную проверку целостности желчных протоков. С этой целью делают небольшой разрез в двенадцатиперстной кишке и вводят через него в дуоденальный сосочек зонд, направляя его по желчному протоку ретроградно (Рисунок 16); при этом следует быть весьма осторожным, чтобы желчь не попала на травмированные хирургическими манипуляциями ткани.

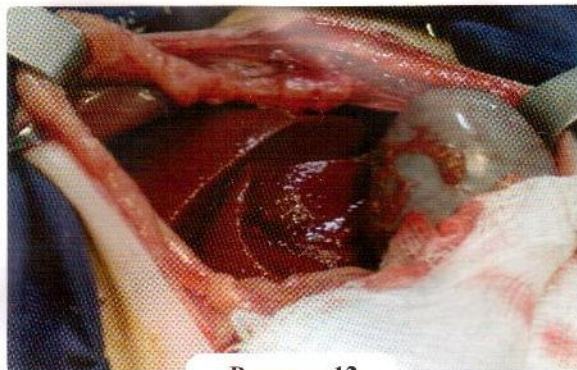
Преимущества, предоставляемые малоинвазивными хирургическими операциями, проводимыми с использованием лапароскопии, позволяют удалять билиарные ретенционные кисты и лечить несложную желчнокаменную болезнь в случаях закупорки камнями внепеченочной части желчевыводящих путей. Для проведения подобных хирургических операций необходимы специальные аппаратура и инструменты, а также тщательная подготовка специалистов. В настоящее время достигнут значительный прогресс в области внедрения в ветеринарную хирургическую практику новейшей транслуминальной эндоскопической хирургической техники, применяемой без травмирования тканей (инструменты, которыми ее осуществляют, вводят через естественные отверстия тела (11). Такая техника позволит ветеринарным врачам в недалеком будущем значительно уменьшить длительность реабилитации прооперированных пациентов.

### **Изменение положения желчного протока (холецистэнтеростомия)**

Основываясь на нашем личном опыте и данных литературы, мы можем утверждать, что у собак при многих патологических процессах в желчном пузыре нарушается нормальный отток желчи в двенадцатиперстную кишку. Во многих ситуациях слабость желчного пузыря прогрессирует, что ведет к развитию паристального (пристеночного) некроза. Как следствие, приходится прибегать к созданию искусственных энтероанастомозов желчного протока. По всей видимости, такое положение дел обусловлено запоздалым выявлением у животных патологических процессов в желчной системе. Не вызывает сомнений, что ситуация изменится коренным образом по мере углубления наших знаний в области таких заболеваний и совершенствования методов их диагностики.

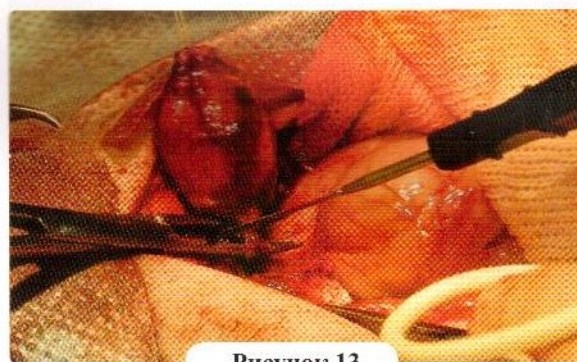
Наиболее часто прибегают к хирургическому изменению положения желчного протока у мелких домашних животных посредством трех операций: холецистотомии, холецистодуоденостомии и холецистоеюностомии. Последняя из упомянутых операций проста, однако у подвергнутых ей животных часто развиваются язвы двенадцатиперстной кишки из-за недостатка поступления желчи, так как в норме именно желчь защищает слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки, нейтрализуя соляную кислоту желудочного сока.

При создании искусственного энтероанастомоза желчного протока следует прибегать к мерам предосторожности,



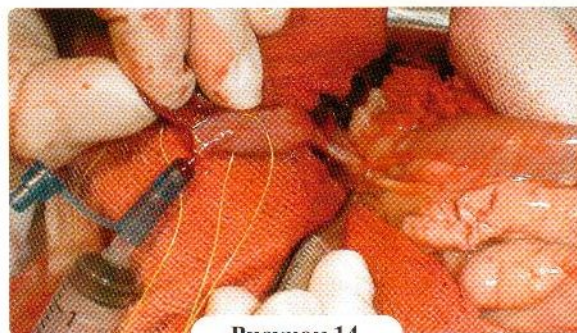
**Рисунок 12.**

Отделение желчного пузыря от паренхимы печени при холецистэктомии



**Рисунок 13.**

Холецистэктомия: резекция (полное удаление) пораженного патологическим процессом желчного пузыря из занимаемого им углубления на поверхности печени



**Рисунок 14.**

Проверка целостности желчного протока у кошки посредством его ретроградного промывания



**Рисунок 15.**

Проверка целостности желчного протока у кошки посредством его ретроградного промывания



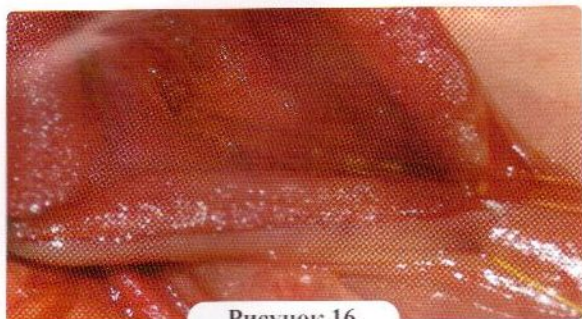


Рисунок 16.

Проверка целостности желчного протока у собаки посредством его ретроградного промывания через дуоденальный сосочек

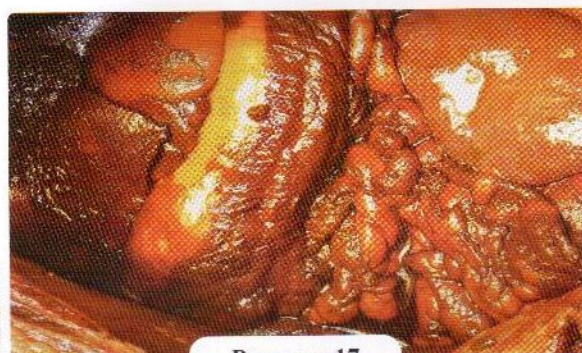


Рисунок 17.

Билиарный перитонит

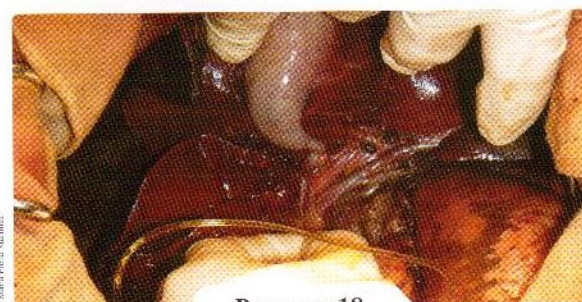


Рисунок 18.

Обследование поврежденного в результате травмы желчного протока путем проведения ретроградной катетеризации

чтобы не допустить стеноз создаваемого в стенке кишки отверстия (в первую очередь, это достигается увеличением длины отверстия, которая не должна быть меньше 2,5–3,5 см). Причиной стеноза, который может вести к сужению отверстия на 50%, обычно является процесс заживления травмированных при проведении операции тканей.

Одним из последних достижений в области консервативной профилактики закупорки внепеченочных желчевыводящих путей стали билиарные стенты. Их применение представляет собой перспективную альтернативу искусственным обходным анастомозам желчного протока. Билиарные стенты позволяют избежать осложнений, с которыми потенциально сопряжены такие хирургические операции, в том числе персистентного зияния и стеноза стомы, а также восходящего холангита.

У ветеринарных специалистов нет единого мнения о возможности применения зондов для предоперационного

дренирования или в процессе холецистотомии у животных с повышенным риском нарушения целостности желчевыводящих путей. Наиболее частыми осложнениями таких манипуляций являются возникновение непроходимости желчевыводящих путей, а также попадание желчи в брюшную полость вследствие преждевременного извлечения зонда.

## Травмы внепеченочных желчевыводящих путей / травматический билиарный перитонит

У собак наиболее частыми причинами потери желчи служат травмы и заболевания желчного пузыря (12), а у кошек в этом отношении преобладают травмы. Самым надежным методом диагностики попадания желчи в брюшную полость является определение концентрации билирубина в пробах перитонеального выпота и одновременно взятой у животного крови. В тех случаях, когда концентрация билирубина в перитонеальном выпоте вдвое превышает его концентрацию в сыворотке крови, возникает необходимость в проведении диагностической целиотомии. Хорошо известно, что попадание солей желчных кислот в брюшную полость вызывает местное раздражающее действие на ткани, а также ведет к развитию системного воспалительного ответа. Если это сопровождается инфекционным процессом, то прогноз должен быть весьма осторожным. Клинические проявления желчного перитонита (Рисунок 17) обычно возникают через некоторое время после попадания желчи в брюшную полость, но затем общее состояние животных настолько быстро и резко ухудшается, что не всегда удается своевременно поставить диагноз. Таких пациентов всегда следует относить к категории нуждающихся в неотложной ветеринарной помощи.

В недалеком прошлом из-за того, что хирурги редко пользовались увеличительной оптической аппаратурой, при осмотре поврежденных стенок желчного протока и основных ветвей желчевыводящей системы, им не удавалось обнаружить или распознать имеющиеся изменения (ишемию, некроз) (Рисунок 18). Как следствие, наложенные после проведения хирургического лечения швы часто расходились. В настоящее время применяются более совершенные методы микрохирургического вмешательства и инструменты, хирурги стали пользоваться специальными лупами, абсорбируемым монофиламентным шовным материалом толщиной 5/0–6/0, что повысило эффективность холедохотомии и снизило инцидентность ассоциированных с этой операцией осложнений. Согласно одной из последних вышедших в свет публикаций (5), в настоящее время значительно снизилась частота расхождения хирургических швов, накладываемых на желчный проток в процессе холедохотомии. При проведении подобных хирургических операций для защиты внутренних органов от случайного попадания на них желчи стали пользоваться хирургическими шторками и лапаротомическими губками (спонжами), а также абдоминальным ретрактором Бальфура или подобными ему хирургическими инструментами, обеспечивающими лучший доступ к области проведения операции. После устранения выхода желчи из желчевыводящей системы в брюшную полость (8) последнюю тщательно промывают достаточным объемом



подлежащего для такой цели раствора (Рисунок 19). Надо быть осторожным и не превышать допустимого объема раствора, поскольку в противном случае можно столкнуться с последствиями, противоположными ожидаемым, например с чрезмерно большим снижением концентрации опсонинов. Объем используемого для промывания брюшной полости раствора должен соответствовать размерам пациента (из расчета 100–200 мл/кг массы тела животного). В настоящее время нет единого мнения относительно того, чем лучше завершать хирургические операции на желчевыводящей системе — созданием открытого перитонеального дренажа или закрыванием разреза в брюшной стенке хирургическим швом, создающим заживление тканей по первичному натяжению. Мы пользуемся обоими методами в зависимости от тяжести клинического состояния пациента.

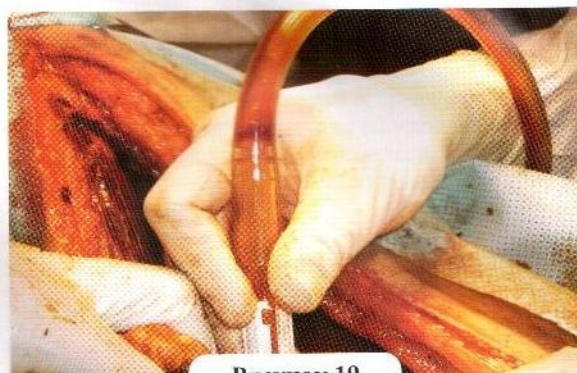


Рисунок 19.

Аспирация промывной жидкости из брюшной полости

Если планируется проведение послеоперационного ухода за животным, то уделяют особое внимание организации его энтерального кормления. У животных, находящихся в тяжелом состоянии, предпочтительнее использовать с этой целью еюностомическую трубку на всем протяжении послеоперационного ухода, до тех пор, пока их клиническое состояние не нормализуется. Обеспечение питанием таких пациентов в ранние сроки после операции снижает заболеваемость и смертность. О его положительном влиянии можно судить по повышению концентрации общего белка в плазме крови животных в течение 48 часов после кормления.

Антибиотики широкого спектра следует назначать прооперированному животному еще до того, как будут получены результаты лабораторных бактериологических анализов и определена чувствительность к антимикробным препаратам выделенных изолятов бактерий. Это обусловлено тем, что при любой хирургической операции на желчевыводящих путях есть риск попадания желчи на органы и ткани брюшной полости, что может вызывать их местное раздражение и инфицирование находящимися в желчи бактериями.

## ❏ Заключение

Обобщая все вышеизложенное, можно констатировать, что хирургические операции на внепеченочном отделе желчевыводящих путей могут быть весьма эффективными. Однако прибегать к лапаротомии ветеринарные вра-

чи должны только после того, как досконально оценят клиническое состояние больного животного с помощью всех доступных диагностических методов и тестов — не следует сокращать принятую схему обследования пациентов для экономии времени и средств. Важнейшими условиями успеха хирургического лечения являются компетентность проводящего его ветеринарного врача, квалификация его ассистентов и оснащенность операционной необходимыми инструментами и аппаратурой. Ветеринарный врач каждый раз должен выбирать оптимальный способ лечения пациента с учетом его индивидуальных особенностей и характера заболевания. При необходимости следует вносить изменения в порядок проведения хирургических операций или выбирать другой способ хирургического лечения на основании оценки характера поражений внепеченочного отдела желчевыводящей путей и общего клинического состояния оперируемого животного.

Владельцев следует заранее кратко проинформировать о возможных осложнениях при проведении хирургического лечения их питомцев и в послеоперационный период, а также о том, каким образом следует оптимизировать уход за прооперированными животными. Хотя заранее невозможно точно определить, каким будет исход хирургического лечения, на основании информации о клиническом состоянии пациента и тяжести переносимого им заболевания, а также наблюдений, сделанных во время проведения операции, можно сделать все возможное, чтобы снизить инцидентность и тяжесть послеоперационных осложнений. ❏

## ЛИТЕРАТУРА

- Mayhew P. Feline biliary tract disease, in *Proceedings. The ACVS Symposium of Equine and Small Animal*, 2005.
- Jergens A. Triaditis, in *Proceedings. North American Veterinary Conference*, January, 2006.
- Holt D. Approaches to feline biliary disease, in *Proceedings. The ACVS Symposium of Equine and Small Animal*, 2003.
- Hoskins JD. Feline triad disease complex, in *Proceedings. A Bridge to the Future Veterinary Conference*, 2003.
- Mayhew P. Recent developments in biliary tract surgery, in *Proceedings. The ACVS Symposium of Equine and Small Animal*, 2009.
- Samii V. Imaging the biliary tract and pancreas, in *Proceedings. The ACVS Symposium of Equine and Small Animal*, 2005.
- Hottinger H. Complications following biliary surgery, in *Proceedings. The ACVS Symposium of Equine and Small Animal*, 2009.
- Martin R, Lanz O. Liver and Biliary System. In: Slatter, D. *Textbook of small animal surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1993; 708-724.
- Mehler S, Mathew PD, Drobatz KJ, et al. Variables associated with outcome in dogs undergoing extra-hepatic biliary surgery: 60 cases (1988, 2002). *Vet Surg* 2004; **33**: 644-649.
- Ludwig LL, McLoughlin MA, Graves TK, et al. Surgical treatment of bile peritonitis in 24 dogs and 2 cats: a retrospective study (1987-1994). *Vet Surg* 1997; **26**: 90-98.
- McGee M, Rosen M, Marks J, et al. A primer on natural orifice transluminal endoscopic surgery: building a new paradigm. *Surgical innovation* 2006; **13**: 86-93.
- Devey J. Emergency hepatobiliary surgery, in *Proceedings. The ACVS Symposium of Equine and Small Animal*, 2004.



# Лабораторная диагностика болезней печени



**Роберт Уошебау,**  
VMD, PhD, Dipl. ACVIM

*Ветеринарный колледж  
Миннесотского университета,  
Сент-Пол (Миннесота), США*

Профессор Уошебау получил степени доктора ветеринарной медицины и доктора естественных наук в университете Пенсильвании. Прошел интернатуру в том же университете, а затем — резидентуру по медицине внутренних органов в университете Калифорнии (Дэвис). Получил сертификат Американской коллегии внутренних болезней животных (ACVIM). Профессор, заведующий кафедрой клинической ветеринарной медицины Ветеринарного колледжа при университете Миннесоты, где преподаст, занимается ветеринарной практикой и исследованиями в области патологий желудочно-кишечного тракта. В прошлом — президент ACVIM и Общества сравнительной гастроэнтерологии.

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- ➔ Лабораторные тесты, предназначенные для определения функционального состояния печени, обычно основаны на оценке ряда аспектов участия этого органа в промежуточном обмене веществ. Хорошее понимание того, в чем состоят основные функции печени, помогает правильно интерпретировать результаты таких лабораторных тестов.
- ➔ Минимальная информация о животных, у которых предполагается наличие заболевания печени, должна включать результаты общего и биохимического анализов крови, анализа мочи и флотационного исследования фекалий.
- ➔ Обзорную рентгенографию брюшной полости следует считать обязательным этапом обследования животных, у которых предполагается наличие болезни печени.
- ➔ После анализа полученной базовой диагностической информации ветеринарный врач принимает решение о необходимости проведения дополнительных лабораторных тестов и применения методов диагностической визуализации (например, ультразвукового сканирования).
- ➔ Острые и хронические болезни печени могут сопровождаться разнообразными нарушениями, в том числе гипераммониемией, усилением синтеза желчных кислот, аккумуляцией в печени тяжелых металлов и коагулопатиями.

## Роль печени в промежуточном обмене веществ

Печень принимает участие во многих процессах промежуточного обмена веществ (1). Лабораторные тесты, предназначенные для определения функционального состояния печени, обычно основаны на оценке ее участия в промежуточном обмене веществ.

### Метаболизм углеводов

Печень занимает ключевое положение в метаболизме углеводов, поскольку одна из основных ее функций состоит в поддержании нормального количества сахара в крови. Углеводы депонируются в паренхиме печени в форме гликогена, который при необходимости гидролизуются путем гликогенолиза до глюкозы. Когда в организм поступает недостаточное количество гликогена, глюкоза образуется из аминокислот посредством глюконеогенеза. Она может также образовываться из глицерина и как промежуточный продукт гликолиза таких органических веществ, как молочная и пировиноградная кислоты. При недостатке углеводов в рационе концентрация глюкозы поддерживается на физиологическом уровне за счет катаболизма белков организма. Запасы жиров в организме также расходуются во время голодания. Жиры не принимают непосредственного участия в поддержании концентрации глюкозы в крови на стабильном уровне, поскольку этот углевод не может быть синтезирован из жирных кислот, однако жиры служат альтернативным источником энергии.

- Гликоген → гликогенолиз → глюкоза → нормогликемия
- Аминокислоты → глюконеогенез → глюкоза → нормогликемия

**Клиническое значение.** Острые и хронические болезни печени могут сопровождаться гипогликемией.

### Метаболизм белков

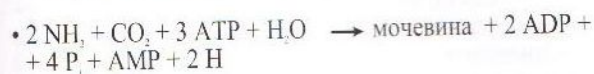
Одна из важнейших функций печени состоит в метаболизме белков. Аминокислоты и белки, абсорбированные в кишечнике или образованные в организме, доставляются в печень. В печени происходит деаминирование аминокислот с последующим их превращением в углеводы и липиды в зависимости от текущих потребностей организма. В процессе деаминирования образуются альфа-кетокислоты, которые могут метаболизироваться клетками для получения энергии или использоваться для синтеза моносахаридов и жирных кислот. Аминокислоты синтезируются в печени из промежуточных продуктов метаболизма углеводов и жиров посредством аминирования и трансаминирования.



В качестве примеров трансаминирования аминокислот можно привести следующие:

- Аланин + альфа-кетоглутарат  $\leftrightarrow$  пировиноградная кислота + глутамат
- Аспартат + альфа-кетоглутарат  $\leftrightarrow$  оксалоацетат + глутамат

В печени синтезируется большое количество белков, в том числе альбумин и фибриноген, большая часть альфа-глобулинов, некоторые бета-глобулины, церулоплазмин, ферритин и другие сывороточные ферменты. Цикл мочевины является одной из стадий оксидативного разрушения аминокислот. В процессе первичного метаболизма последних образуется аммоний. В пищеварительном тракте, особенно в толстом отделе кишечника, в результате действия бактериальных уреаз эндогенная мочевина распадается, становясь источником образования пищевых аминов. Аммоний, образуемый бактериями толстого отдела кишечника, попадает в воротную вену и транспортируется в печень, где трансформируется посредством цикла мочевины.



**Клиническое значение.** Острые и хронические болезни печени могут сопровождаться: (i) повышением активности сывороточной аминотрансферазы; (ii) гипоальбуминемией; (iii) гипераммониемией и (iv) уменьшением концентрации в крови азота мочевины.

### Метаболизм жиров

Печень принимает участие в следующих этапах промежуточного метаболизма жиров: (i) синтезе и депонировании триглицеридов; (ii) окислении жирных кислот; (iii) синтезе, депонировании, секреции и транспорте холестерина (2).

- (i) **Синтез и депонирование триглицеридов:** ацетил-кофермент А + малонил-кофермент А + NADPH  $\rightarrow$  триацилглицерин +  $\text{CO}_2$  + NADP +  $\text{H}_2\text{O}$
- (ii) **Окисление жирных кислот:** триацилглицерин + кофермент А + NAD + FAD  $\rightarrow$  ацетил-кофермент А + NADH + FADH
- (iii) **Холестерин:**  
Кишечник  $\rightarrow$  холестерин в хиломикронах  $\rightarrow$  апопротеин В48  $\rightarrow$  печень;  
Мышцы, соединительная ткань  $\rightarrow$  холестерин в липидах высокой плотности  $\rightarrow$  печень;  
Печень  $\rightarrow$  холестерин в липопротеинах очень низкой плотности  $\rightarrow$  сыворотка крови и желчь;  
Кровь  $\rightarrow$  холестерин в липопротеинах низкой плотности  $\rightarrow$  апопротеин В100  $\rightarrow$  печень.

**Клиническое значение.** Острые и хронические болезни печени могут сопровождаться гипохолестеринемией. Заболевания, при которых возникает непроходимость желчевыводящих путей, нередко проявляются стеатореей.

### Факторы свертывания крови

В печени синтезируются факторы свертывания крови I (фибриноген), II (протромбин), V, VII, VIII, IX и X. Факторы II, VII, IX и X ассоциированы с витамином К.

При заболеваниях печени наибольшее значение имеют факторы свертывания крови VII и VIII.

**Клиническое значение.** Острые и хронические болезни печени могут сопровождаться (i) увеличением протромбинового и частичного тромбопластинового времени, (ii) нарушениями свертывания крови.

### Секреция желчи

Желчь представляет собой слабощелочной изотонический раствор солей желчных кислот, желчных пигментов, фосфолипидов, холестерина, электролитов и воды. Желчные кислоты и соли желчных кислот являются основными компонентами желчи. Желчные кислоты синтезируются из холестерина и превращаются в соли желчных кислот посредством конъюгации с аминокислотами (обычно таурином или глицином). Соли желчных кислот секретируются в желчевыводящую систему, где депонируются в желчном пузыре. Содержимое желчного пузыря во время приема животного корма поступает по желчным протокам в тонкий отдел кишечника (двенадцатиперстную кишку). Соли желчных кислот обеспечивают эмульгирование жиров, ускоряя тем самым их переваривание липазой поджелудочной железы, и способствуют переходу жирных кислот в мицеллярную форму, что облегчает их абсорбцию энтероцитами. В подвздошной кишке соли желчных кислот реабсорбируются и возвращаются в печень. В последней соли желчных кислот захватываются гепатоцитами, в которых они повторно конъюгируются, и цикл секреции желчи возобновляется.

- Эмульгирование жиров  $\rightarrow$  переваривание жиров липазой поджелудочной железы  $\rightarrow$   $\beta$ -моноглицериды + свободные жирные кислоты + глицерин  $\rightarrow$  образование мицелл под действием желчных кислот  $\rightarrow$  абсорбция энтероцитами  $\rightarrow$  ресертификация  $\rightarrow$  триглицеридемия

**Клиническое значение.** Заболевания, при которых возникает непроходимость желчевыводящих путей, могут сопровождаться желтухой и стеатореей.

### Метаболизм порфиринов

Порфирины — промежуточные продукты биосинтеза гема. Синтез и экскрецию порфиринов обеспечивает печень. У здоровых животных порфирины конвертируются в кислородсодержащие производные гема, из которых синтезируются гемоглобин, миоглобин, цитохромы, каталазы и пероксидазы.

- $\delta$ -аминолевулиновая кислота  $\rightarrow$  порфобилиноген  $\rightarrow$  протопорфин IX  $\rightarrow$  глобин +  $\text{Fe}^{2+}$  + билирубин

**Клиническое значение.** Острые и хронические болезни печени могут сопровождаться (i) аккумуляцией порфиринов и возникновением синдрома порфирии, но чаще (ii) аккумуляцией билирубина и желтухой.

### Метаболизм металлов

Печень депонирует железо, которое в чрезмерно больших количествах может проявлять токсическое действие (гемохроматоз). Количество железа в организме определяется преимущественно уровнем его абсорбции



в передней части тонкого отдела кишечника. Железо откладывается в клетках многих тканей в форме ферритина; особенно много железа депонируется в гепатоцитах. Когда депонирующая способность печени превышает, железо начинает аккумулироваться в форме гемосидерина.

Печень аккумулирует также медь в форме конъюгатов с рядом специфических белков, в том числе цитохромоксидазы С, митохондриальной моноаминоксидазы и церулоплазмينا. Медь высвобождается из гепатоцитов двумя путями: посредством связывания с церулоплазмином или секреции с желчью.

- $\text{Fe}^{2+}$  корма  $\rightarrow$  абсорбция ферритина  $\rightarrow$  связывание ферритина  $\rightarrow$  транспорт трансферрина  $\rightarrow$  депонирование в печени  $\rightarrow$  выделение с желчью
- $\text{Cu}^{2+}$  корма  $\rightarrow$  абсорбция  $\rightarrow$  связывание альбумином  $\rightarrow$  транспортировка конъюгата меди и альбумина  $\rightarrow$  депонирование в печени  $\rightarrow$  выделение с желчью

**Клиническое значение.** Заболевания печени, при которых возникает застой желчи, могут сопровождаться вторичной задержкой в этом органе железа и меди, что индуцирует механизмы апоптоза гепатоцитов и способствует их повреждению свободными радикалами.

### Метаболизм витаминов

Печень играет ключевую роль в метаболизме ряда витаминов. Она образует желчь, которая необходима для абсорбции жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К) и служит местом их депонирования. Водорастворимые витамины, за исключением только витамина  $\text{B}_{12}$  (кобаламина), легко абсорбируются в тонком отделе кишечника. Эти витамины служат в первую очередь предшественниками коферментов, необходимых для нормального течения многих обменных процессов. Все водорастворимые витамины, за исключением витамина С, в больших количествах депонируются в печени.

**Клиническое значение.** Заболевания печени, при которых возникает застой желчи, могут сопровождаться стеатореей и нарушением абсорбции жирорастворимых витаминов в кишечнике.

### Метаболизм глутатиона

Глутатион синтезируется в большинстве клеток млекопитающих (а возможно, что и во всех); в гепатоцитах он образуется в особенно больших количествах. Глутатион выполняет разнообразные физиологические и метаболические важные функции, в том числе участвует в транспортировке тиола, который обеспечивает защиту клеточных мембран и белков, в тиол-дисульфидных реакциях, происходящих при синтезе/разрушении белков, а также в ряде других каталитических реакций. Глутатион обеспечивает снижение интенсивности некоторых метаболических процессов, нейтрализует перекись водорода, свободные радикалы и попавшие в организм чужеродные антигены.

- Глютамат + цистеин + глицин  $\rightarrow$  глутатион  $\rightarrow$  метилирование, сульфирование, аминокпропилирование

**Клиническое значение.** Острые и хронические болезни печени могут сопровождаться возникновением дефи-

цита глутатиона, а также усилением апоптоза, образования свободных радикалов и перекисидации жиров.

### Метаболизм ксенобиотиков (чужеродных организму веществ)

Различные инородные вещества, попавшие в организм, в том числе лекарственные препараты, бывают в такой степени гидрофобными, что остаются недоступными для биотрансформации в печени. Печень является основным местом детоксикации лекарственных препаратов и нейтрализации оксидативного стресса, поскольку находится в непосредственной близости от органов пищеварения, из которых в нее попадают абсорбированные вещества. 75–80% проходящей через печень крови поступает в нее по воротной вене непосредственно из желудочно-кишечного тракта и селезенки. Проходящая по воротной вене кровь транспортирует в концентрированном виде питательные вещества, бактерии и их антигены, лекарственные препараты, а также чужеродные организму вещества, абсорбированные в кишечнике. Ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных препаратов, обезвреживают большое количество чужеродных организму веществ, но могут усиливать токсическую активность других чужеродных веществ. К числу основных механизмов и факторов гепатотоксичности относятся индуцированный желчью апоптоз, цитохром  $\text{P}_{450}\text{E}_1$ -зависимая токсичность, токсикоз, вызванный пероксинитритом, молекулы адгезинов и окислительный стресс, возникающий при повреждениях печени, микровезикулярный и неалкогольный стеатозы.

- Окисление, восстановление, гидролиз, метилирование, сульфирование, ацетилирование, глюкуронидация  $\rightarrow$  инактивация

**Клиническое значение.** Острые и хронические заболевания печени могут сопровождаться аккумуляцией чужеродных веществ и эндогенных гормонов (например, глюкокортикоидов).

### Метаболизм гормонов

Естественные и синтетические гормоны, включая минералокортикоиды (альдостерон), глюкокортикоиды (кортизол, кортикостерон) и половые стероиды (андрогены, эстрогены, прогестерон) метаболизируются в печени. При заболеваниях печени снижается способность этого органа трансформировать гормоны.

**Клиническое значение.** При острых и хронических заболеваниях печени в ней могут накапливаться эндогенные гормоны.

### Система иммунного надзора

Ретикулоэндотелиальная система печени обеспечивает выведение микроорганизмов, эндотоксинов, энтеротоксинов и экзотоксинов из портальной системы кровообращения. Печень регулирует гомеостаз Т-лимфоцитов, индуцирует их толерантность и поддерживает внутрипеченочный ответ этих клеток иммунной системы в отношении гепатотропных патогенных агентов.

**Клиническое значение.** При острых и хронических болезнях печени могут возникать портальная бактериемия и предрасположенность к системным инфекциям.



## ❖ Лабораторные методы диагностики болезней печени

Минимальная информация, которую надо иметь о животных, у которых предполагается наличие заболевания печени, должна включать результаты: (i) общего (число эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) и (ii) биохимического (концентрация в сыворотке крови электролитов, азота мочевины, креатинина, глюкозы, холестерина, альбумина, глобулинов; активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы) анализов крови, (iii) анализа мочи и (iv) флотационного исследования фекалий.

Обзорную рентгенографию брюшной полости следует считать обязательным этапом обследования животных, у которых предполагается наличие болезни печени. После анализа полученной диагностической информации ветеринарный врач принимает решение о необходимости проведения дополнительных лабораторных анализов и применения методов визуальной диагностики (например, ультразвукового сканирования).

### (i) Общий анализ крови

Результаты общего анализа крови предоставляют информацию, на основании которой можно оценить тяжесть анемии и длительность ее проявления, а также определить характер воспалительного процесса и тромбоцитопении. Гематологическое исследование обычно позволяет выявлять только неспецифические изменения, возникающие при болезнях печени, такие, как, например, микроцитарная или нормоцитарная, нормохромная нерегенеративная анемия. Патологические формы эритроцитов, например шистоциты и лептоциты, в большинстве случаев обнаруживают в мазках крови тяжелобольных животных, у которых проявляются клинические признаки печеночной недостаточности и дислипидемии (Рисунок 1). У пациентов с бактериальным, вирусным и грануломатозным гепатитами, некрозом, абсцессами и опухолями печени часто выявляют лейкоцитоз и нейтрофилию.

### (ii) Биохимический анализ сыворотки крови

Стандартный биохимический анализ крови помогает идентифицировать метаболические нарушения, вызвавшие заболевание, в том числе и болезни печени (повышение в сыворотке крови активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы, а также концентрации билирубина на фоне снижения содержания глюкозы, альбумина и холестерина) и почек (повышение содержания в крови азота мочевины и креатинина и фосфора в сыворотке крови) и таких эндокринных заболеваний, как сахарный диабет, гиперандрокортицизм и гипoadренкортицизм. При болезнях печени на фоне желудочно-кишечных кровоизлияний часто отмечают чрезмерно высокое соотношение содержания в крови азота мочевины и креатинина (свыше 50:1). Паранеопластические изменения крови (например, гиперкальциемия, гиперглобулинемия), ассоциированные с новообразованиями печени и системными опухолями (например, лимфомой, экстрамедуллярной плазматомой), также можно выявить при проведении биохимического анализа сыворотки крови.

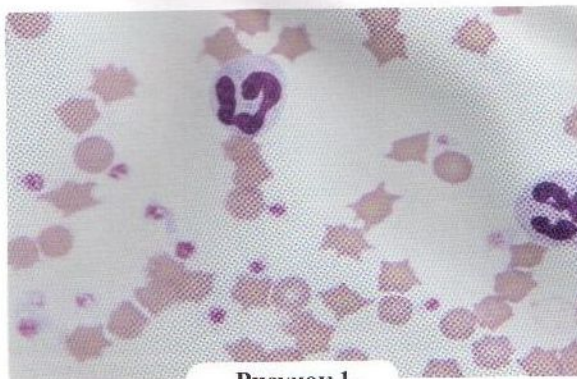


Рисунок 1.

Патологические формы эритроцитов (лептоциты и шистоциты) у молодой собаки с портосистемным шунтом

### (iii) Анализ мочи

Анализ мочи (Рисунок 2) бывает полезен для диагностики гипостенурии (понижения плотности мочи), гематурии (наличие крови в моче) и кристаллурии (например, обнаружение аммония биурата) (Рисунок 3). Определение соотношения содержания в моче белка и креатинина позволяет исключить нефропатии, сопровождающиеся потерей белка, как причину гипоальбуминемии. У животных с сопутствующим асцитом бывает трудно получить пробу мочи посредством цистосентеза; в таких случаях цистосентез проводят под контролем ультразвукового сканирования.

### (iv) Исследование фекалий

Во всех случаях, когда возникает подозрение на наличие у животного болезни печени, следует уже на начальной стадии диагностических исследований прибегнуть к микроскопии мазков фекалий и их фракций, полученных методом флотации. В то время как некоторые гельминты и микроорганизмы чаще всего поражают одну часть желудочно-кишечного тракта, другие могут вызывать патологию всей пищеварительной системы (например, сальмонеллы, кампилобактеры, гистоплазмы, грибы рода *Pythium*), включая поджелудочную железу, печень, желчевыводящий тракт.

## ❖ Дополнительные методы диагностики

В зависимости от того, какие результаты дал первый этап диагностики, может возникнуть необходимость в применении дополнительных методов исследования. Тесты, предназначенные для оценки функционального состояния печени (например, определение протромбинового и частичного тромбопластинового времени, концентрации в плазме крови ионов аммония и солей желчных кислот), следует проводить при обследовании каждого пациента, у которого предполагается, но еще окончательно не установлено наличие заболевания печени. Этой рекомендации особенно важно придерживаться во всех случаях, когда подозревается наличие у животных цирроза печени, при котором активность печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и



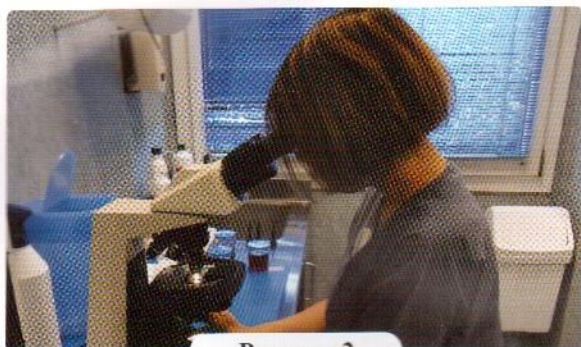


Рисунок 2.

Результаты анализа мочи, в том числе обнаружение кристаллурии, могут облегчить ветеринарному врачу постановку диагноза



Рисунок 3.

Аммонийно-биуратная кристаллурия у молодой собаки с портосистемным шунтом

гамма-глутамилтранспептидазы) может повышаться лишь в незначительной степени.

- **Свертываемость крови.** Печень не только принимает участие в синтезе многих факторов свертываемости крови, но и обеспечивает ее очистку от активированных факторов свертываемости крови и продуктов фибринолиза. Поэтому определение величины протромбинового и частично активированного тромбопластинового времени позволяет оценить функциональное состояние печени. Эти параметры следует определять перед проведением таких инвазивных процедур, как биопсия печени. Протромбиновое и частично активированное тромбопластиновое время повышаются при остром некрозе печени тяжелого течения или коллапсе ее паренхимы, в то время как у собак с врожденными портосистемными шунтами отмечают увеличение только частично активированного тромбопластинового времени (3).

- **Определение концентрации аммония в плазме крови.** Аммоний является основным побочным продуктом метаболизма кишечных бактерий. В норме он транспортируется в печень по воротной вене, где метаболизируется в гепатоцитах посредством цикла Кребса — Гензлейта с образованием мочевины. При портосистемных шунтах и тяжелых болезнях печени аммоний накапливается в циркулирующей крови, а затем попадает в мозг, что приводит к развитию синдрома гепатоэнцефалопатии, поскольку резистентность тканей центральной нервной системы к аммонии невысока. Концентрацию аммония в плазме крови животных определяют в промежутках между кормлениями до проведения перорального теста переносимости аммония; если будет выявлено, что уровень его концентрации значительно превосходит физиологически нормальный, то необходимость в проведении упомянутого теста отпадает. Если же результаты первичного определения концентрации аммония в крови не позволяют сделать окончательный вывод о причинах болезни пациента, то данный показатель определяют еще два раза: перед и после пероральной дачи или внутривенного введения животному хлорида аммония в дозе 100 мг/кг массы тела. Для проведения такого анализа кровь собирают в пробирки с гепарином, свободные от следов аммония. Пробы крови помещают на

лед, исследования проводят в течение 20 минут после взятия крови (4).

- **Концентрация желчных кислот в сыворотке крови.** Общая концентрация желчных кислот в сыворотке крови животных возрастает, когда происходят патологические изменения процесса энтеропеченочной рециркуляции. Интенсивность захвата и повторного выделения гепатоцитами желчных кислот в желчь снижается при различных формах первичных болезней печени (воспалительных, инфекционных, онкологических, а также при портосистемных шунтах). Обнаружение у животных натошак или сразу же после приема корма высокой концентрации желчных кислот в сыворотке крови (выше 15 мкмоль/л — у кошек и 25 мкмоль/л — у собак) подтверждает первичное предположение о наличии у пациента болезни печени или портосистемного шунта (5).

- **Определение содержания в тканях тяжелых металлов.** У здоровых собак концентрация меди в паренхиме печени поддерживается в пределах от 200 до 400 мкг/г сухого вещества (6). Холестатические болезни печени часто сопровождаются задержкой в ней тяжелых металлов ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ). Аккумуляция меди в первую очередь ведет к повреждению гепатоцитов в результате перекисидации жиров, апоптоза и образования большого количества свободных радикалов. Определить концентрацию меди в тканях мелких домашних животных в настоящее время можно во многих токсикологических лабораториях.

## Инструментальные методы диагностики

Нельзя диагностировать болезни печени на основании одних только результатов лабораторных анализов (7). Обзорная рентгенография брюшной полости является обязательной составной частью диагностики всех болезней печени. При получении отрицательных или сомнительных результатов рентгенографии прибегают к другим методам диагностики, например ультразвуковому сканированию брюшной полости. Ультразвуковое исследование (Рисунок 4) позволяет оценить размеры, форму и плотность паренхиматозных органов, а потому



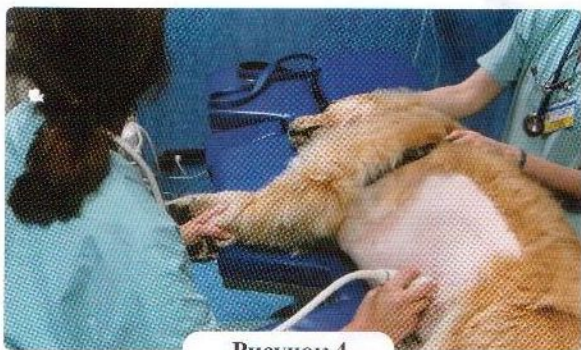


Рисунок 4.

Ультразвуковое сканирование предоставляет очень ценную информацию при обследованиях мелких домашних животных с болезнями печени

его с успехом используют для диагностики болезней печени, почек, селезенки, поджелудочной железы и брюшины.

Для подтверждения результатов инструментальных методов диагностики и установки окончательного диагноза может понадобиться проведение биопсии печени, которую осуществляют перкутантным или хирургическим способами. Во многих случаях проведение перкутанной биопсии печени под контролем ультразвукового сканирования бывает затруднительным и даже невозможным — тогда приходится брать биоптаты органа с помощью лапароскопии или открытым хирургическим методом.

## Закключение

Печень выполняет многочисленные функции (Таблица 1). У собак и кошек диагностируют большое количество болезней этого органа. Поэтому ветеринарные врачи при постановке окончательного диагноза не могут всецело полагаться на показания какого-либо одного теста или одной группы тестов. Добросовестный клиницист должен прибегнуть к разнообразным исследованиям при обследовании пациентов с подозрением на заболевание печени. При этом он должен опасаться многочисленных ловушек, из-за которых может быть

Таблица 1.

**Взаимосвязь результатов клинического обследования и лабораторных анализов при болезнях печени**

<b>Абдоминальные колики</b> — гиперемия, воспаление, инфекция, тромбоз
<b>Анемия</b> — угнетение костного мозга, гемолиз, кровоизлияния в желудочно-кишечном тракте
<b>Анорекия/снижение массы тела</b> — воспаление, инфекция, недополучение организмом белка и энергии, рвота, диарея, нарушения промежуточного обмена веществ
<b>Аспит</b> — портальная гипертензия, задержка натрия в почках, гипопроteinемия
<b>Гематурия</b> — инфекция, нарушения свертываемости крови, желчнокаменная болезнь
<b>Диарея</b> — непроходимость желчевыводящей системы, сопутствующее заболевание кишечника, портальная гипертензия
<b>Желтуха</b> — первичная болезнь печени, заболевания желчевыводящей системы
<b>Кожный зуд</b> — фотоактивация солей желчных кислот
<b>Лихорадка</b> — инфекция, воспаление, опухоль
<b>Мелена</b> — заболевания, сопровождающиеся кровотечением, воспаления и язвы желудочно-кишечного тракта
<b>Полиурия/полидипсия</b> — заболевания почек, задержка калия, гипералдренокортицизм
<b>Рвота</b> — гепатотоксины (центральный механизм), воспаление, гипергастринемия, кетонемия
<b>Светлая окраска фекалий</b> — непроходимость желчевыводящих путей
<b>Точечные кровоизлияния</b> — тромбоцитопения, тромбоцитопатия
<b>Угнетение/слабость</b> — гипогликемия, гепатоэнцефалопатия (NH <sub>3</sub> , жирные кислоты, меркаптаны, алкалоз)

опряметчиво поставлен неправильный диагноз. На практике нормальные результаты какого-либо отдельно взятого анализа еще не дают основания исключить болезнь печени. ☺

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. *Principles of biochemistry*. 4th ed. New York: Worth Publishing, 2004.
2. Goldstein J, Brown M. From cholesterol homeostasis to new paradigms in membrane biology. *Trends in Cell Biology* 2003; **10**: 534-539.
3. Kummeling A, Teske E, Rothuizen J, et al. Coagulation profiles in dogs with congenital portosystemic shunts before and after surgical attenuation. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 1319-1326.
4. Rothuizen J, Van den Ingh TS. Rectal ammonia tolerance test in the evaluation of portal circulation in dogs with liver disease. *Res Vet Sci* 1982; **33**: 22-25.
5. Center SA, Joseph SA. Measurement of serum bile acids concentrations for diagnosis of hepatobiliary disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1995; **207**: 1048-1054.
6. Schultheiss PC, Bedwell CL, Hamar DW, et al. Canine liver iron, copper, and zinc concentrations and association with histologic lesions. *J Vet Diagn Invest* 2002; **14**: 396.
7. WSAVA Liver Standardization Group. *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006.



# Активность печеночных ферментов как диагностический маркер



**Элизабет Ланд,**  
DVM, MPH, PhD

*Госпиталь домашних животных  
Banfield, Портланд (Орегон),  
США*

Доктор Ланд в 2006 году присоединилась к коллективу специалистов госпиталя домашних животных Banfield — членов группы прикладных и теоретических исследований в качестве руководителя исследовательской группы. Эпидемиолог с 22-летним профессиональным опытом, доктор Ланд принимала участие в многочисленных исследованиях, связанных с академической наукой, промышленностью и здравоохранением. Доктор ветеринарных наук, магистр медицинских наук, доктор естественных наук (диссертация в области эпидемиологической статистики).

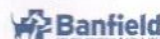
## Введение

Данные литературы относительно чувствительности, специфичности и достоверности показаний тестов, применяемых в настоящее время для оценки активности печеночных ферментов, достаточно скудны.

Сообщалось о том, что тест, применяемый для определения активности аланинаминотрансферазы в крови собак, имеет чувствительность в пределах от 45 до 100% в зависимости от особенностей заболевания печени (острая или хроническая гепатопатия и т. д.) (1). Достоверность определения активности данного фермента, по данным автора той же статьи, равна 18% — это означает, что на основании выявления повышенной активности аланинаминотрансферазы в крови можно правильно диагностировать заболевания печени у 1 из 5 пациентов. Специфичность показаний теста, которым определяют активность щелочной фосфатазы, составляет 44–90% и так же, как в предыдущем случае, зависит от характера патологического процесса в печени. Уровень его достоверности приблизительно соответствует

## Примечание редактора:

В этом номере журнала Veterinary Focus мы приступаем к публикации нового раздела. В нем размещена информация, взятая из компьютерной базы данных Госпиталя для мелких домашних животных Banfield. Эта база данных, созданная ветеринарными специалистами упомянутого госпиталя, предоставляет возможность проанализировать вариabельность большого количества клинических показателей в популяции мелких домашних животных в норме и при патологиях. В публикуемых материалах собрана информация о результатах биохимического анализа крови здоровых мелких домашних животных, на основании которой можно более четко определить различия между показателями в норме и при болезнях печени.



уровню достоверности предыдущего теста и равен 21%. Следовательно, нельзя считать эти биохимические тесты идеальными и использовать их результаты для постановки окончательного диагноза пациентам с болезнями печени. Тем самым диктуется необходимость поиска более специфических тестов. В настоящей статье мы приводим информацию, взятую из базы данных госпиталя домашних животных Banfield, относительно результатов оценки активности печеночных ферментов у клинически здоровых животных, обследованных ветеринарными специалистами вышеупомянутого госпиталя.

## Методы анализа

Для оценки вариabельности (среднего арифметического, среднего геометрического и предельных колебаний) трех биохимических показателей крови (активности щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы, а также концентрации в крови общего билирубина) у собак и кошек разных возрастных групп (моложе и старше 6-месячного возраста;

**Таблица 1.**

**Результаты биохимического анализа крови здоровых собак и кошек разного возраста**

Кошки в возрасте моложе 6 месяцев		Собаки в возрасте моложе 6 месяцев	
Щелочная фосфатаза	14,0–192,0 Ед/л	Щелочная фосфатаза	46,0–337,0 Ед/л
Аланинаминотрансфераза	12,0–115,0 Ед/л	Аланинаминотрансфераза	8,0–75,0 Ед/л
Общий билирубин	0,0–0,9 мг/дл	Общий билирубин	0,0–0,9 мг/дл
Кошки в возрасте старше 6 месяцев		Собаки в возрасте старше 6 месяцев	
Щелочная фосфатаза	14,0–111,0 Ед/л	Щелочная фосфатаза	23,0–212,0 Ед/л
Аланинаминотрансфераза	12,0–130,0 Ед/л	Аланинаминотрансфераза	10,0–100,0 Ед/л
Общий билирубин	0,0–0,9 мг/дл	Общий билирубин	0,0–0,9 мг/дл



Таблица 2.

Биохимические показатели здоровых\* собак, обследованных в Госпитале домашних животных (по информации, приведенной в базе данных в 2007 году)

Биохимический показатель	Возрастная группа	Количество здоровых* собак с повышенным уровнем	Общее количество обследованных собак	Число здоровых* собак	Относительное количество здоровых* собак с повышенными показателями, %
Щелочная фосфатаза	Моложе 6 мес.	439	56 296	23 461	1,9
	Старше 6 мес.	12 998	329 586	143 796	9,0
	Общее число животных**	13 428	382 599	166 541	8,1
Аланинаминотрансфераза	Моложе 6 мес.	1606	56 292	23 467	6,8
	Старше 6 мес.	14 586	329 606	143 832	10,1
	Общее число животных**	16 147	382 604	166 577	9,7
Общий билирубин	Моложе 6 мес.	640	56 285	23 457	2,7
	Старше 6 мес.	10 008	329 465	143 735	7,0
	Общее число животных**	10 647	382 469	166 476	6,4

с 6 месяцев до 7 лет, 8 лет и старше) были взяты данные, полученные ветеринарными специалистами Госпиталя домашних животных Banfield при обследовании клинически здоровых животных (в базе данных приведена информация, полученная в период, завершающийся 2007 годом). Было подсчитано число здоровых собак и кошек, у которых анализируемые биохимические показатели крови оказались значительно выше, чем у остальных животных их возрастных групп. Истинно «здоровыми» были признаны те из пациентов госпиталя, которых на основании комплексного клинического обследования отнесли к группе, не нуждающейся в улучшении здоровья. Результаты оценки величины физиологически нормального уровня активности щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы, а также концентрации в крови общего билирубина приведены в Таблице 1.

## Результаты

При анализе информации, приведенной в базе данных госпиталя, были учтены результаты биохимического исследования

крови 382 856 собак на активность щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы и концентрацию в крови общего билирубина; 166 700 из них, что соответствует 43,5%, были признаны, как отмечалось выше, здоровыми. Аналогичное биохимическое исследование провели 89 598 кошкам — 34 073 (38 %) из них были признаны здоровыми.

Приблизительно у 21% собак и 15,5% кошек, признанных здоровыми, выявили превышение нормального уровня одного или нескольких биохимических показателей. В Таблицах 2 и 3 приведена общая информация о таких животных по каждому из биохимических показателей. Среди обследованных собак частота выявления повышенных биохимических показателей варьировала от 2% по активности щелочной фосфатазы у щенков моложе 6-месячного возраста до более 10% по активности аланинаминотрансферазы у животных более старшего возраста. Среди обследованных кошек частота выявления повышенных биохимических показателей варьировала от 4,4% по концентрации общего билирубина у кошек моложе 6-месячного возраста до приблизительно 11% по активности щелочной фосфатазы у животных той же возрастной группы.

Таблица 3.

Биохимические показатели здоровых\* кошек, обследованных в Госпитале домашних животных (по информации, приведенной в базе данных в 2007 году)

Биохимический показатель	Возрастная группа	Количество здоровых* кошек с повышенным уровнем	Общее количество обследованных кошек	Число здоровых* кошек	Относительное количество здоровых* кошек с повышенными показателями, %
Щелочная фосфатаза	Моложе 6 мес.	702	16 378	6533	10,7
	Старше 6 мес.	1406	73 608	27 617	5,1
	Общее число животных**	2100	89 534	34 038	6,2
Аланинаминотрансфераза	Моложе 6 мес.	384	16 377	6529	5,9
	Старше 6 мес.	1467	73 635	27 636	5,3
	Общее число животных**	1842	89 557	34 050	5,4
Общий билирубин	Моложе 6 мес.	288	16 369	6528	4,4
	Старше 6 мес.	1622	73 603	27 617	5,9
	Общее число животных**	1909	89 521	34 033	5,6

\* Информация касается всех обследованных животных, не вошедших в группу «нуждающихся в улучшении здоровья».

\*\* Число животных в этой графе может быть ниже суммарного, так как некоторых животных одновременно обследовали несколькими методами.



Таблица 4.

Статистический анализ результатов биохимического исследования здоровых\* собак разных возрастных групп (по информации, приведенной в базе данных в 2007 году)

Биохимический показатель	Возрастная группа	Общее количество животных	Среднее арифметическое	Среднее геометрическое	Пределы колебаний
Щелочная фосфатаза, Ед/л	Моложе 6 мес.	24 058	183,2	173,0	10,0–1880,0
	6 мес. — 7 лет	137 463	95,9	72,0	3,0–3330,0
	Старше 8 лет	35 723	203,4	102,0	0,2–7373,0
	Все возрастные группы	197 244	126,0	84,0	0,2–7373,0
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	Моложе 6 мес.	24 043	44,2	38,0	0,9–3491,0
	6 мес. — 7 лет	137 515	56,9	46,0	0,1–2000,0
	Старше 8 лет	35 706	72,9	53,0	0,1–2677,0
	Все возрастные группы	197 264	58,3	46,0	0,1–3491,0
Общий билирубин, мг/дл	Моложе 6 мес.	24 067	0,2	0,1	0,0–11,0
	6 мес. — 7 лет	137 761	0,3	0,2	0,0–20,0
	Старше 8 лет	35 831	0,3	0,2	0,0–20,0
	Все возрастные группы	197 659	0,3	0,2	0,0–20,0

Таблица 5.

Статистический анализ результатов биохимического исследования здоровых\* кошек разных возрастных групп (по информации, приведенной в базе данных в 2007 году)

Биохимический показатель	Возрастная группа	Общее количество животных	Среднее арифметическое	Среднее геометрическое	Пределы колебаний
Щелочная фосфатаза, Ед/л	Моложе 6 мес.	6741	126,4	115,0	10,0–1950,0
	6 мес. — 7 лет	21 912	55,2	46,0	5,0–13,50
	Старше 8 лет	8851	55,1	46,0	2,0–1547,0
	Все возрастные группы	37 504	68,0	51,0	2,0–1950,0
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	Моложе 6 мес.	6757	71,4	64,0	1,0–785,0
	6 мес. — 7 лет	22 012	69,9	62,0	5,0–2815,0
	Старше 8 лет	8878	72,3	62,0	1,5–2129,0
	Все возрастные группы	37 647	58,1	63,0	1,0–2815,0
Общий билирубин, мг/дл	Моложе 6 мес.	6753	0,4	0,3	0,0–12,0
	6 мес. — 7 лет	21 977	0,4	0,3	0,0–18,4
	Старше 8 лет	8864	0,4	0,3	0,0–18,8
	Все возрастные группы	37 594	0,4	0,2	0,0–18,8

\* Общее клиническое состояние этих животных не позволило отнести их к группе «нуждающихся в улучшении здоровья».

В Таблицах 4 и 5 приведены данные, характеризующие результаты оценки величины анализируемых биохимических показателей у здоровых собак и кошек в целом и отдельно в каждой возрастной группе. Среди здоровых собак, у которых выявили повышение активности щелочной фосфата-

зы и аланинаминотрансферазы, приблизительно у 8% (291 из 3785) животных определяли концентрацию желчных кислот в крови (в течение 30-дневного периода после регистрации повышения активности упомянутых ферментов) для оценки функционального состояния печени. В обследованной таким образом подгруппе собак у 39% животных отметили повышенную концентрацию желчных кислот (> 25 мкмоль/л). Среди здоровых кошек с повышенной концентрацией щелочной фосфатазы и/или аланинаминотрансферазы приблизительно у 5% (15 из 316) животных определяли концентрацию желчных кислот в крови (в течение 30-дневного периода после регистрации повышения активности упомянутых ферментов) для оценки функционального состояния печени. В обследованной таким образом подгруппе у 40% животных отметили повышенную концентрацию желчных кислот (> 20 мкмоль/л).

## Обсуждение

На основании проведенного анализа сведений, содержащихся в базе данных Госпиталя домашних животных Banfield, можно сделать два основных заключения.

- Диагностика болезней печени у собак и кошек на основании показателей активности печеночных ферментов имеет малую степень достоверности.
- Поскольку концентрация желчных кислот в крови превышает физиологически нормальный уровень приблизительно у 40% здоровых собак и кошек, у которых одновременно повышена активность щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы, это может указывать на наличие у них недиагностированных заболеваний печени; следует учитывать, что концентрацию желчных кислот в крови определяли менее чем у 10% здоровых собак и кошек с повышенной активностью упомянутых печеночных ферментов в течение 30 дней после выявления такого повышения.

Результаты проведенного нами анализа имеют ограниченную ценность, поскольку не было достаточно четких критериев, гарантирующих корректность отнесения обследованных собак и кошек к категории «здоровых». Кроме того, ветеринарные специалисты госпиталя привели результаты однократного определения концентрации желчных кислот в крови, в то время как двукратное определение данного показателя в процессе проведения стимуляционного теста высокой чувствительности и специфичности могло бы дать более объективную информацию. Насколько корректны сделанные наблюдения, можно будет судить лишь в будущем на основании оценки корреляции изменений упомянутых в настоящей статье биохимических показателей с результатами тестов, позволяющих определить функциональное состояние печени, методов инструментальной диагностики, исследования аспиратов и биоптатов печени мелких домашних животных, для которых целесообразность проведения такого комплексного обследования будет обоснована историей болезни, результатами клинического обследования и характером симптоматики переносимых заболеваний печени. ☺

## ЛИТЕРАТУРА

- Lund EM, Klausner JS. Clinical epidemiology for the veterinary practitioner: the diagnostic process. In: John Bonagura ed. *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1995: 7–11.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology. The Essentials*, 2nd ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins, 1991.
- Smith RD. *Veterinary Clinical Epidemiology. A Problem-Oriented Approach*, 2nd ed. Boston, Mass: Butterworth, 1995.



# Опухоли печени: диагностика и лечение



**Хосеп Пастор,**  
DVM, PhD, Dipl. ECVCP

*Кафедра терапии и хирургии мелких животных, факультет ветеринарной медицины, Автономный университет Барселоны, Испания*

Профессор Пастор окончил факультет ветеринарной медицины Автономного университета Барселоны в 1989 году и получил степень доктора ветеринарной медицины в этом же университете в 1994 году. С 1991 года является профессором клинической ветеринарной медицины, совмещая преподавательскую деятельность с практикой в ветеринарном клиническом госпитале при Автономном университете Барселоны. В 2002 году был избран членом совета Европейской коллегии ветеринарной клинической патологии. Область его клинических интересов — гематология и онкология мелких животных. Является автором многочисленных статей по этим темам, опубликованных в журналах международного уровня.



**Марта Планеллас Бакс,**  
DVM, MSc

*Кафедра терапии и хирургии мелких животных, факультет ветеринарной медицины, Автономный университет Барселоны, Испания*

Доктор Планеллас Бакс выпустилась из Автономного университета Барселоны в 2002 году и в течение года оставалась в университете в качестве интерна на отделении болезней мелких животных. Следующие три года занималась частной практикой как ветеринарный клиницист. Неодинкратно принимала участие в национальных и международных ветеринарных конгрессах, работала в таких престижных ветеринарных учреждениях, как Нью-Йоркский ветеринарный центр и Госпиталь для мелких животных при университете Ливерпуля (Великобритания). В настоящее время завершает работу над диссертацией на соискание степени доктора естественных наук, посвященной синдрому ночного апноэ у собак брахицефалических пород, одновременно преподаст в качестве адъюнкт-профессора на кафедре медицины и хирургии мелких животных Автономного университета Барселоны.

## КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

- ➔ Первичные опухоли печени и желчевыводящей системы редко встречаются у собак и кошек, причем поражают они преимущественно стареющих животных, проявляясь неспецифическими клиническими признаками или симптомами дисфункции желудочно-кишечного тракта.
- ➔ Способы лечения и прогноз при онкологических болезнях определяются их клинико-морфологическими проявлениями, характером (злокачественным или доброкачественным) и типом клеток, из которых сформированы опухоли.
- ➔ Клиническая диагностика опухолей печени у мелких домашних животных основана на обзорной рентгенографии, ультразвуковом сканировании, многочисленных лабораторных тестах, в том числе анализах мочи и свертываемости крови, цитологическом и гистологическом исследовании биоптатов.
- ➔ Прогноз при хирургическом удалении опухолей печени бывает хорошим только в случаях их локализации в отдельных долях органа или доброкачественного характера. Химиотерапия первичных опухолей печени неэффективна.
- ➔ У большинства мелких домашних животных со злокачественными опухолями печени к моменту постановки диагноза уже есть метастазы или диффузные поражения опухолевыми клетками печени, что делает прогноз плохим.

## Введение

Первичные опухоли печени редко встречаются у собак и кошек: по результатам вскрытия частота их обнаружения у собак составляет 0,6–2,6%, а у кошек — 1,5–2,3%. У собак в печени чаще, чем первичные опухоли, встречаются метастазы: их обнаруживают у 30,6–36,8% всех животных с непеченочными опухолями (первичным местом локализации новообразований в таких случаях чаще всего является селезенка, поджелудочная железа или желудочно-кишечный тракт). У кошек на долю печеночных метастазов опухолей с первичной локализацией в поджелудочной железе, желудочно-кишечном тракте и почках приходится 20% всех опухолей печени (1, 2, 3, 4, 5).

Опухоли печени обычно классифицируют на основании их клеточного типа и макроскопических особенностей. По первому критерию первичные опухоли печени подразделяют на гепатобилиарные, гемопоэтические и саркомы. Наряду с ними, как отмечалось выше, печень часто поражают метастазы опухолей других органов и тканей (Таблица 1). По макроскопическим морфологическим особенностям опухоли печени делят на лобулярные, мультиочаговые и диффузные (Таблица 2).

С помощью комплексной гистолого-макроскопической классификации опухолей можно сделать прогноз и определить стратегию лечения пораженных ими живот-



Таблица 1.

**Классификация опухолей печени на основании того, каким типом клеток они образованы**

<b>Первичные</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гепатобилиарные опухоли: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Гепатоцеллюлярная карцинома</li> <li>- Билиарная карцинома (холангиокарцинома, билиарная аденокарцинома)</li> <li>- Гепатоцеллюлярная аденома (гепатома)</li> <li>- Аденома желчного протока (цистаденома)</li> <li>- Карциноидная опухоль (нейроэктодермальная опухоль)</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гемопозитические опухоли: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Лимфома</li> <li>- Лейкемия</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Саркомы: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Гемангиосаркома</li> <li>- Саркома</li> <li>- Лейомиосаркома</li> <li>- Рабдомиосаркома</li> <li>- Остеосаркома</li> <li>- Хондросаркома</li> </ul> </li> </ul>
<b>Метастазы</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Желудочно-кишечный тракт</li> <li>• Селезенка</li> <li>• Поджелудочная железа</li> <li>• Почки</li> <li>• Молочная железа</li> <li>• Предстательная железа</li> </ul>

ных; ветеринарный врач должен всегда принимать во внимание такие факторы для принятия правильного решения.

У собак злокачественные опухоли встречаются чаще, чем доброкачественные. У кошек опухоли желчевыводящей системы (особенно внутривенные формы) по инцидентности превалируют над новообразованиями самой печени (6,7).

## Симптоматика

В большинстве случаев опухоли печени проявляются у мелких домашних животных неспецифическими клиническими признаками, такими как анорексия и снижение

массы тела. По подсчетам ветеринарных специалистов, неспецифическая симптоматика сопровождает онкологические заболевания печени у 75% собак и 50% кошек. Значительно реже у пораженных опухолями печени мелких домашних животных возникают хронические рвота и диарея, хотя следует отметить, что у кошек рвота в таких случаях возникает чаще, чем у собак. Приблизительно в 50% случаев эта группа онкологических болезней клинически проявляется полидипсией/полиурией, а у остальных 50% пораженных животных отмечают бледность слизистых оболочек или острое проявление слабости на фоне выраженной анемии и гиповолемического шока, который возникает как вторичный патологический процесс при разрыве новообразований. Однако приблизительно у 25% мелких домашних животных с опухолями печени вообще отсутствуют клинические нарушения, а новообразования обнаруживают лишь случайно на основании выявления резкого повышения активности печеночных ферментов (7, 8), при проведении хирургических операций или посмертно.

При клиническом обследовании у собак и кошек с опухолями печени наиболее часто обнаруживают уплотнения в передней части брюшной полости в сочетании со вздутием живота (30% случаев) или желтухой (18% случаев). У животных с метастазами опухолей в печени желтуха возникает очень редко. Еще более редко регистрируемые клинические проявления опухолей печени — неврологические симптомы, ассоциированные с печеночной энцефалопатией и такими паранеопластическими синдромами, как гипогликемия и изменения кожного покрова. Есть также сведения о случае билиарной карциномы, ассоциированной с миастенией гравис (7).

## Клиническое обследование и установление стадии онкологического процесса

Клиническое обследование животного с подозрением на опухоль печени должно включать общий и биохимический анализы крови, тест на определение показателей свертываемости крови, анализ мочи, рентгенографию грудной и брюшной полостей, ультразвуковое сканирование брюшной полости (Рисунки 1), а также, по возможности, проведение тонкоигльной аспирационной биопсии.

Таблица 2.

**Характеристика и инцидентность различных морфологических типов опухолей печени у собак**

Морфологическая характеристика	Характеристика	Инцидентность при гепатоцеллюлярной карциноме	Инцидентность при билиарной карциноме	Инцидентность при саркоме	Инцидентность при карциноидной опухоли
Лобулярные или массивные новообразования	Узлы или крупные новообразования, локализованные только в одной доле печени	53–84%	37–46%	36%	0%
Мультиочаговые опухоли	Многочисленные узлы, рассеянные в паренхиме, или новообразования, локализованные одновременно в нескольких долях печени	16–25%	0–21%	64%	33%
Диффузные или инфильтративные опухоли	Многочисленные сливающиеся узлы, локализованные во всех долях печени, или диффузное исчезновение нормальной паренхимы печени	0–19%	17–54%	67%	0%





Рисунок 1.

Выявление при ультразвуковом сканировании билиарной аденомы у двух кошек

### Результаты лабораторных исследований

В Таблице 3 приведена информация о гематологических и биохимических нарушениях, наиболее часто регистрируемых у мелких домашних животных с опухолями печени. Лейкоцитоз, выявляемый у таких пациентов, возникает в результате воспаления и некроза крупных новообразований. Анемия обычно носит умеренный по тяжести и нерегенеративный характер, появляясь в большинстве случаев при хроническом течении онкологических болезней, на фоне воспалительного процесса или дефицита железа в организме. Тромбоцитоз встречается у 50% собак и кошек с гепатоцеллюлярной карциномой; он обычно обусловлен паранеопластическим синдромом, который характеризуется образованием тромбопоэтина, дефицитом железа и анемией.

Активность печеночных ферментов очень часто (но не всегда) превышает физиологическую норму у мелких домашних животных с опухолями печени, причем степень повышения активности этих ферментов не коррелирует с интенсивностью поражения печени новообразованиями и тяжестью болезни. В одной из публикаций (9) приведена информация о том, что у собак и кошек с первичными опухолями печени в большей степени повышается активность аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы в крови, чем у животных с метастазами опухолей в этом органе — в последнем случае сильнее повышается концентрация билирубина и активность аспартатаминотрансферазы. Также высказывалось предположение относительно того, что соотношение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы чаще всего опускается ниже 1 при карциноме печени, а при саркоме и карциноидной опухоли печени оно в большинстве случаев превышает 1. Ряд авторов сообщали и о других биохимических изменениях, зарегистрированных у мелких домашних животных с опухолями печени. К числу таких биохимических изменений относятся гипогликемия, гипо- и гиперальбуминемия, повышение концентрации желчных кислот в крови. Гипогликемия, ассоциирующаяся с гепатоцеллюлярной карциномой как паранеопластический синдром, обусловлена секрецией инсулиноподобного фактора роста II (IGF-II). У ко-

шек, в отличие от собак, при онкологических заболеваниях печени обычно отмечают высокую инцидентность повышения в крови концентрации азотистых соединений (9, 10).

Изменения системы свертываемости крови чаще ассоциируются с гемангиосаркомой, хотя на терминальных стадиях развития опухолей печени у животных, которым не удалось обеспечить адекватного лечения, также возможно возникновение дефицита факторов свертываемости крови и диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии. Поэтому рекомендуется проводить оценку состояния системы свертываемости крови пациентов перед принятием решения о проведении им любых инвазивных процедур (8).

Концентрация альфа-фетопroteина часто повышается у собак с опухолями печени, особенно с гепатоцеллюлярной карциномой (в 75% случаев) и билиарной карциномой (55% случаев). Однако диагностическая ценность этого опухолевого маркера ограничена тем, что концен-

Таблица 3.

Гематологические и биохимические изменения, выявляемые у собак и кошек с опухолями печени

Показатели	Изменение	Частота изменений у собак	Частота изменений у кошек
Гематокрит	Снижение	27–50%	?
Число лейкоцитов	Повышение	54–73%	?
Число тромбоцитов	Повышение	50% (при гепатоцеллюлярной карциноме)	?
Щелочная фосфатаза	Повышение	61–100%	10–64%
Аланинаминотрансфераза	Повышение	44–75%	10–78%
Гамма-глутамилтранс-пептидаза	Повышение	39%	78%
Общий билирубин	Повышение	18–33%	33–78%
Желчные кислоты	Повышение	50–75%	67%
Альбумин	Снижение	52–83%	?
Альбумин	Повышение	Иногда	?
Глюкоза	Снижение	Иногда	?



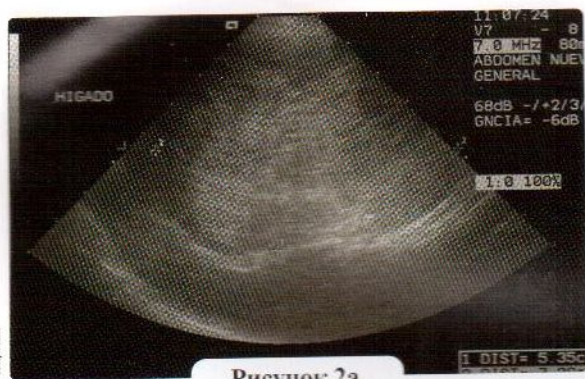


Рисунок 2а.

Изображение, полученное при ультразвуковом сканировании 10-летней помесной собаки с крупным гиперэхогенным новообразованием в печени

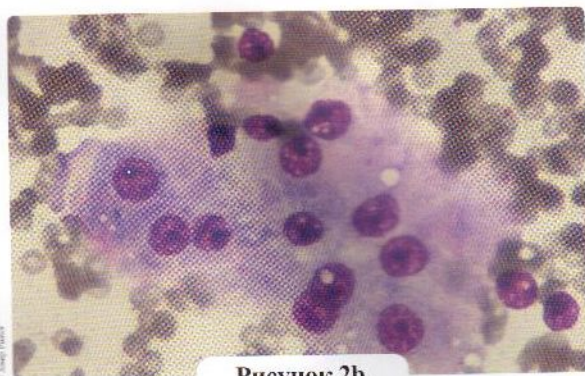


Рисунок 2б.

Цитологическое исследование аспирата, полученного из печени под контролем ультразвукового сканирования, выявило многочисленные гепатоциты с нормальной морфологией, что указывает на узелковую гиперплазию

трация альфа-фетопroteина также повышается при лимфоме и других новообразованиях печени, и только очень существенное повышение данного показателя может служить индикатором наличия у животного гепатоцеллюлярной карциномы.

### Рентгенографическое исследование

Рентгенографическое исследование позволяет обнаружить у животных новообразования в передней части брюшной полости; однако возможность их визуализации зависит от размеров первичных новообразований и их метастазов. К числу других нарушений, проявляющихся при опухолях печени, относят дорсальное смещение желудка, увеличение размеров печени, снижение

контрастности структур брюшной полости вследствие скопления в ней жидкости и, иногда, кальцификацию желчевыводящего тракта. Рентгенографическое исследование грудной полости может быть полезно для уточнения диагноза, поскольку позволяет обнаружить метастазы (11).

### Ультразвуковое сканирование брюшной полости

Ультразвуковое сканирование позволяет обнаружить у мелких домашних животных разнообразные структурные изменения печени. Большая часть изменений, выявляемых с помощью данного метода диагностики, не патогномоничны для конкретных патологических процессов, и

Таблица 4.

Основные изменения, выявляемые ультразвуковым сканированием при опухолях печени

Диффузные или мультиочаговые опухоли	<ul style="list-style-type: none"> <li>Диффузные или мультиочаговые опухоли печени обычно обнаруживают в печени, имеющей увеличенные размеры, однако степень увеличения последней зависит от интенсивности инфильтрации ее паренхимы опухолевыми клетками. Карциномы печени могут иметь диффузный характер или поражать разные доли органа, которые при проведении ультразвукового сканирования проявляют различные эхогенные характеристики в зависимости от того, сопровождается ли онкологическое заболевание некрозом, воспалением, кровоизлиянием или формированием полостей в печени. Эхогенность пораженной карциномой печени, как правило, носит смешанный характер. Пораженная лимфомой печень может не проявлять выраженных изменений эхогенности, но в отдельных случаях она характеризуется диффузными гипозоногенностью, гиперэхоногенностью или смешанным типом эхогенности (наличие гипозоногенных узлов возможно, но не обязательно). Как следствие, если у животного предполагается наличие лимфомы, а при ультразвуковом сканировании в печени не было выявлено каких-либо изменений, все равно рекомендуется взять для гистологического исследования биоптаты печени посредством тонкоигольной аспирации.</li> <li>Гистiocитарные опухоли значительно чаще сопровождаются множественными очаговыми поражениями печени, проявляющими пониженную эхогенность.</li> <li>Инфильтрация печени тучными клетками, как правило, проявляется диффузной гиперэхоногенностью</li> </ul>
Узелковые опухоли	<ul style="list-style-type: none"> <li>Доброкачественная узелковая гиперплазия печени часто встречается у мелких домашних животных, особенно у собак. Этот онкологический процесс служит причиной появления в печени локализованных опухолевых очагов, выявляемых ультразвуковым сканированием. Было подсчитано, что 25–36% всех узелковых новообразований печени обусловлены узелковой гиперплазией.</li> <li>Доброкачественные аденомы и гепатомы печени могут проявляться различными по размерам очаговыми новообразованиями с повышенной эхогенностью.</li> <li>Первичные опухоли печени, такие как гепатоцеллюлярная карцинома, могут представлять собой очаговые или мультиочаговые новообразования, хотя такую морфологию они имеют и не так часто, как метастазы. Очаговые гипозоногенные поражения с гиперэхоногенной центральной и периферической частями (известны как «сходные с глазом быка поражения») обычно характерны для метастазов опухолей, хотя при ряде патологических процессов, например при узелковой гиперплазии, выявляют аналогичные изменения эхограммы</li> </ul>
Закупорка желчевыводящей системы	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ультразвуковое сканирование стало важным методом оценки непроходимости желчевыводящей системы у собак и кошек. Первичные опухоли печени, желчевыводящей системы, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы способны, как показали многочисленные наблюдения, вызывать непроходимость желчевыводящей системы</li> </ul>



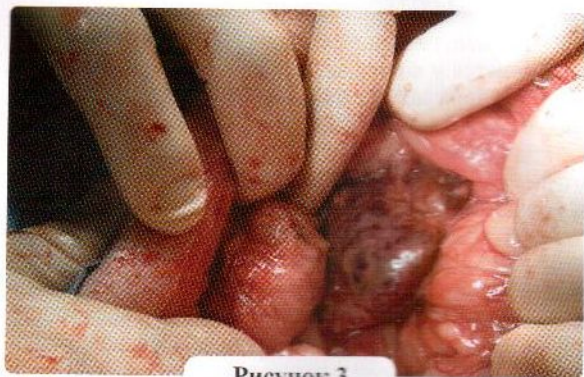


Рисунок 3.

Внешний вид диффузной гепатоцеллюлярной карциномы, обнаруженной у собаки при проведении диагностической лапаротомии

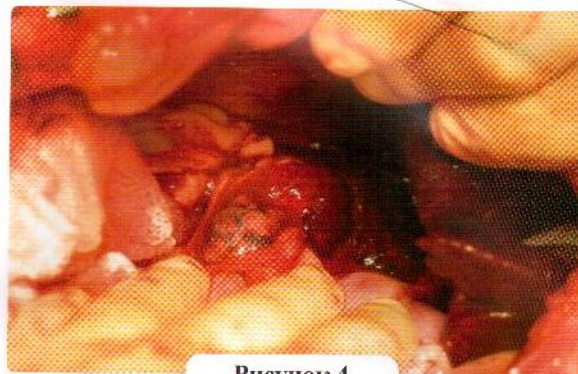


Рисунок 4.

Внешний вид внутриспеченочной биллярной карциномы, обнаруженной у собаки при проведении диагностической лапаротомии

Окончательный диагноз ставят на основании результатов клинического обследования, анализа крови, цитологического или гистологического исследований (Рисунки 2а и 2б). Основные изменения, выявляемые у собак и кошек ультразвуковым сканированием при опухолях печени, приведены в Таблице 4. Ультразвуковое исследование предоставляет очень ценную в диагностическом плане информацию о состоянии органов брюшной полости, печени и лимфатических узлов у животных, у которых предполагается наличие опухолей печени, а также облегчает определение стадии онкологического процесса (11–15).

### Исследование цитологических препаратов и биоптатов печени

Цитологическое исследование печени предоставляет полезную в диагностическом плане информацию относительно причин, вызвавших увеличение размеров печени и, как правило, позволяет дифференцировать первичные опухоли, метастазы и очаговую инфекцию. Однако с помощью цитологического исследования нельзя различить злокачественный онкологический процесс, сопровождающийся местным воспалением, и прогрессирующее хроническое онкологическое заболевание, а также оценить тяжесть поражений. Более того, на основании результатов цитологического исследования невозможно поставить окончательный диагноз на регенеративную узелковую гиперплазию и дифференцировать доброкачественный онкологический процесс, сопровождающийся воспалительной реакцией, от изменений клеток печени, вызванных другими причинами.

К числу противопоказаний для взятия проб печени под контролем ультразвукового сканирования следует отнести:

- Нарушения свертываемости крови: если изменены один или нескольких факторов свертываемости крови, целесообразно ввести пациенту подкожно витамин К<sub>1</sub> за 12 часов до взятия биоптата печени.
- Наличие в печени полостных новообразований: обнаружение в печени стареющих собак (особенно немецких овчарок и золотистых ретриверов) при ультразвуковом сканировании крупных полостных поражений обычно считают противопоказанием к проведению пункции этого органа, поскольку высока вероятность того, что эти поражения вызваны гемангиосаркомой.

Одним из недостатков цитологического исследования печени является то, что оно не позволяет четко дифференцировать аденому от регенеративного узла (следует, однако, заметить, что и гистологическая идентификация таких новообразований часто бывает проблематичной). К примеру, в ряде случаев гепатоцеллюлярная карцинома может состоять из гепатоцитов, которые внешне ничем не отличаются от нормальных, в то время как обычно в них выявляют признаки злокачественности. Как следствие, при диагностике этой опухоли часто возникает необходимость взятия биоптатов под контролем ультразвукового сканирования, лапароскопии или диагностической лапаротомии.

Однако цитологическое исследование позволяет диагностировать лимфому, мастоцитому и гистиоцитарную саркому. На его применении строится начальный этап классификации опухолей по клеточному типу (Таблица 1). Обычно данные цитологического и гистологического исследований достаточно хорошо соотносятся друг с другом. Однако, по сообщениям разных авторов, они соответствуют друг другу в 14–86% случаев (12–15).

### Лечение и прогноз

Прогноз и выбор схемы лечения животных с первичными опухолями печени зависят от клеточной природы последних, доброкачественного или злокачественного характера новообразований, а также от особенностей морфологии. Ветеринарный врач в каждом конкретном случае должен принимать решение о том, какой способ лечения — хирургический или консервативный — наиболее приемлем. К средствам паллиативной терапии прибегают тогда, когда удалять опухоли хирургическим путем не представляется возможным. Эти средства предназначены для избавления пациентов от боли и поддержания функционального состояния печени. Эффективность новых подходов к лечению онкологических болезней у мелких домашних животных (пульсовой терапии, применения ангиогенных препаратов и ингибиторов тирозинкиназы) пока не установлена.





Рисунок 5.

Множественные узелковые новообразования в печени у собаки с гемангиосаркомой селезенки. Биопсия подтвердила метастатический характер опухоли.

### Гепатоцеллюлярные карциномы

Считается, что у собак отсутствует породная предрасположенность к опухолям печени, хотя у пуделей, фокс-терьеров и лабрадор-ретриверов отмечается более высокая инцидентность гепатоцеллюлярной карциномы (Рисунок 3). Внешний вид новообразований имеет большое клиническое значение, поскольку 100% диффузных форм опухолей уже метастазируют ко времени постановки диагноза, в то время как для локализованных опухолей данный показатель составляет 40%. Метастазы обычно поражают региональные лимфатические узлы, легкие и брюшину.

Основным способом лечения, когда есть такая возможность, является хирургическое удаление опухолей; однако осложнения после проведения подобных хирургических операций регистрируют более чем в 28% случаев, а погибает после их проведения почти 12% животных. Сложнее всего проводить хирургические операции на правой и каудальной долях печени, поскольку они находятся в наибольшей близости от каудальной полой вены. Если опухоль локализована лишь в одной доле печени и отсутствуют метастазы, то прогноз хороший. Однако такая ситуация встречается довольно редко, поскольку у большинства животных метастазы уже есть к моменту постановки диагноза; ранняя диагностика таких опухолей идеальна, но основным препятствием к ней является неспецифическая симптоматика. При отсутствии хирургического лечения средняя продолжительность жизни мелких домашних животных с опухолями печени составляет 270 дней, и прогноз в таких случаях обычно неблагоприятный. Не описано эффективных химиотерапевтических средств лечения, которые могли бы стать достойной альтернативой хирургическому удалению опухолей, хотя есть сведения о том, что хорошие результаты дает митоксантрон. В большинстве случаев медикаментозное лечение пациентов с опухолями печени не дает ожидаемого эффекта и не ингибирует экспрессию Р-гликопротеина в клетках печени. У кошек гепатоцеллюлярная карцинома встречается реже, чем у собак, и сведений об эффективности ее лечения в доступной литературе мы не обнаружили (16–19).

### Гепатоцеллюлярные аденомы

Эти опухоли, также известные под названием гепатомы, встречаются у кошек чаще, чем у собак. У последних временами бывает трудно отличить аденому печени от реактивной узелковой гиперплазии; для уточнения диагноза необходимо провести биопсию. Прогноз обычно хороший, но если новообразования создают проблемы, то лучше их удалить; они могут вырастать очень большими и часто спонтанно разрываются.

### Карцинома желчного протока / аденокарцинома / холангиокарцинома

Этот тип новообразований преобладает среди злокачественных опухолей у кошек и занимает второе место среди злокачественных опухолей у собак (Рисунок 4). Карцинома желчного протока проявляет агрессивное поведение — ко времени постановки окончательного диагноза метастазы обнаруживают в 60–88% случаев. Метастазы чаще локализируются в региональных лимфатических узлах, легких и брюшине, реже — в почках, сердце, надпочечниках, глазах и костях. Эти опухоли классифицируют как внутрипеченочные или экстрапеченочные новообразования желчного протока; внутрипеченочные опухоли чаще обнаруживают у собак, внепеченочные — у кошек. Описаны три морфологические формы опухоли — лобулярная, мультиочаговая и диффузная; обычно только первая из названных форм нуждается в хирургическом удалении, причем операцию проводят только в тех случаях, когда отсутствуют признаки метастазов. При других морфологических формах опухоли прогноз очень плохой, и рассчитывать на эффективность хирургического лечения не приходится. Даже если есть возможность удалить опухоль, прогноз остается плохим, поскольку большая часть животных погибает в течение 6 месяцев после операции. Эффективных химиотерапевтических средств лечения этих злокачественных опухолей не найдено (20).

### Аденома желчного протока

Аденому желчного протока также называют билиарной цистаденомой, билиарной аденомой и холангиоцеллюлярной аденомой. У собак она встречается редко, но у кошек ее диагностируют очень часто, причем коты предрасположены к ней в большей степени, чем кошки. У 50% кошек эта опухоль имеет вид изолированных очагов или лобулярных образований, в остальных случаях речь идет о мультиочаговых новообразованиях. Прогноз при аденоме желчного протока обычно хороший. Чаще всего ее обнаруживают случайно, когда опухоль, имеющая тенденцию к постепенному росту, начинает сдавливать печень или соседние органы, что приводит к проявлению соответствующих клинических нарушений — в таких случаях обычно прибегают к ее хирургическому удалению (21).

### Другие опухоли

Нейроэндокринные (карциноидные) опухоли редко встречаются у собак и кошек. Как правило, они представляют собой диффузные поражения, но их не следует путать с метастазами или опухолями другого происхождения. Их также находили в желчном пузыре, причем хирургическое удаление последнего в значительной степени замедляло дальнейшее развитие онкологического процесса. Однако прогноз при таких новообразованиях в целом плохой, и ко времени постановки окончатель-



ного диагноза в 90% случаев нейроэндокринные опухоли уже метастазируют (7).

Первичную саркому печени также редко обнаруживают у собак и кошек. Собак чаще всего поражает лейомиосаркома, хотя у этого вида животных также обнаруживали гемангиосаркому, фибросаркому, рабдомиосаркому, липосаркому и гистиоцитарную саркому. У кошек наиболее часто встречающейся первичной саркомой является гемангиосаркома. Обычно эта опухоль ведет себя весьма агрессивно, метастазируя в 86–100% случаев или диффузно распространяясь по всей печени. Химиотерапия гемангиосаркомы даст приблизительно такой же результат, что и при лечении других сарком. К примеру, гистиоцитарная саркома в некоторой степени поддается терапии ломустином — при таком лечении средняя длительность ремиссии достигает 85 дней, а средняя продолжительность жизни кошек — 172 дня (22).

В литературе описаны и другие доброкачественные опухоли печени у мелких домашних животных, в том числе фиброма и гемангиома, но их инцидентность невысока. С другой стороны, при проведении диагностических обследований мелких домашних животных с опухолями печени всегда надо предполагать потенциально возможным наличие метастазов (Рисунок 5).

## Заключение

Первичные гепатобилиарные опухоли не часто встречаются у собак и кошек, поражая преимущественно стареющих животных и проявляясь неспецифическими клиническими признаками, ассоциированными с дисфункцией желудочно-кишечного тракта. Клинико-морфологические особенности течения онкологического заболевания, тип клеток, из которых образовалась опухоль, ее доброкачественный или злокачественный характер являются основными критериями, на основании которых определяют схему лечения и прогноз. Окончательная диагностика и точная классификация новообразований возможны только на основе результатов разнообразных лабораторных исследований, рентгенографии, ультразвукового сканирования, а также цитологического исследования аспиратов или гистологического исследования биоптатов печени. После хирургического удаления гепатобилиарных опухолей прогноз редко бывает хорошим, поэтому перед принятием решения о таком способе лечения пациента необходимо проанализировать всю собранную в процессе диагностических исследований информацию. ☺

## ЛИТЕРАТУРА

1. Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH. Canine hepatic neoplasms: a clinicopathologic study. *Vet Pathol* 1980; **17**: 553-564.
2. Strombeck DR. Clinicopathologic features of primary and metastatic neoplastic disease of the liver in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1978; **173**: 267-269.
3. Engle GC, Brodey RS. A retrospective study of 395 feline neoplasms. *J Am Anim Hosp Assoc* 1969; **5**: 2-31.
4. Schmidt RE, Langham RF. A survey of feline neoplasms. *J Am Vet Med Assoc* 1967; **151**: 1325-1358.
5. Balkman, C. Hepatobiliary neoplasia in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim* 2009; **39**: 617-625.
6. Cullen JM, Popp JA. Tumors of the liver and gallbladder. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in domestic animals*. 4th ed. Ames: Iowa State Press, 2002.
7. Thamm DH. Hepatobiliary tumors. In: Withrow SJ, MacEwen EG, eds. *Small animal clinical oncology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001.
8. Badyak SF, Dodds J, Van Vleet JF. Plasma coagulation factor abnormalities in dogs with naturally occurring hepatic disease. *Am J Vet Res* 1983; **44**: 2336-2340.
9. Center SA, Slater MR, Manwarren T, et al. Diagnostic efficacy of serum alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase in dogs with histologically confirmed hepatobiliary disease: 270 cases (1980–1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992; **201**: 1258-1264.
10. Zini E, Glaus TM, Minuto F, et al. Paraneoplastic hypoglycemia due to an insulinlike growth factor type-II secreting hepatocellular carcinoma in a dog. *J Vet Intern Med* 2007; **21**: 193-205.
11. Evans SM. The radiographic appearance of primary liver neoplasia in dogs. *Vet Radiol* 1987; **28**: 192-206.
12. Feeney DA, Johnston GR, Hardy RM. Two-dimensional, gray-scale ultrasonography for assessment of hepatic and splenic neoplasia in the dog and cat. *J Am Vet Med Assoc* 1984; **184**: 68.
13. Newell SM, Selcer BA, Girard E, et al. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic disease in cats: 72 cases (1985–1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998; **213**: 294.
14. Cole TL, Center SA, Flood SN, et al. Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002; **220**: 1483-1490.
15. Wang KY, Panciera DL, Al-Rukibat RK, et al. Accuracy of ultrasound-guided aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990–2000). *J Am Vet Med Assoc* 2004; **224**: 75-78.
16. Patnaik AK, Hurvitz AI, Lieberman PH, et al. Canine hepatocellular carcinoma. *Vet Pathol* 1981; **18**: 427-438.
17. Liptak JM, Dernell WS, Monnet E, et al. Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992–2002). *J Am Vet Med Assoc* 2004; **225**: 1225-1230.
18. Kosovsky JE, Manfra-Marretta S, Matthiesen DT, et al. Results of partial hepatectomy in 18 dogs with hepatocellular carcinoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 1989; **25**: 203-206.
19. Liptak J. Hepatobiliary tumors. In: Withrow S, Vail D. *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology*. Philadelphia: Elsevier, 2006; 483-491.
20. Pastor J, Majo N, Arbona C, et al. Sclerosing adenocarcinoma of the extra-hepatic bile duct in a cat. *Vet Rec* 1997; **140**: 367-368.
21. Trout NJ, Berg J, McMillan MC, et al. Surgical treatment of hepatobiliary cystadenomas in cats: five cases (1988–1993). *J Am Vet Med Assoc* 1995; **206**: 505.
22. Skorupski KA, Clifford CA, Paoloni MC, et al. CCNU for the treatment of dogs with histiocytic sarcoma. *J Vet Intern Med* 2007; **21**: 121-126.



# Получение биоптатов печени

Давиде де Лоренци,

DVM, PhD, Dipl. ECVP

Ветеринарная клиника San Marc, Падуа, Италия

**Б**олезни печени — обширная группа патологий, которые могут поражать собак и кошек разного возраста. Хотя лабораторные методы исследования дают достаточно точные данные для определения характера заболеваний печени, а инструментальные методы диагностики предоставляют дополнительную клиническую информацию, окончательный диагноз прогрессирующей патологии печени можно поставить только на основании исследования клеточных линий, принимающих участие в патологическом процессе.

К непосредственным показаниям для проведения биопсии печени относятся:

- Необычные размеры органа;
- Дифференциальная диагностика желтухи;
- Дифференциальная диагностика причин изменений гомогенности эхогенной структуры печени, выявленных при ультразвуковом сканировании;
- Определение типа клеток, из которых сформированы новообразования или узлы печени;
- Установление причин изменений биохимических показателей.

Хотя процедура взятия проб из печени в целом не представляет большой опасности для здоровья пациентов, тем не менее есть ряд противопоказаний к ее проведению, особенно если речь идет о получении биоптатов для гистологического исследования.

- Абсолютные противопоказания:
  1. Повышенный риск возникновения кровотечения (тяжелая форма коагулопатии, расширение кровеносных сосудов, находящихся в паренхиме печени).
  2. Наличие в печени заполненных жидкостью кистозных поражений (абсцессов, кист с содержимым неизвестного происхождения).
  3. Тяжелая форма анемии.
- Относительные противопоказания:
  1. Асцит.
  2. Отсутствие достаточных опыта и навыков у ветеринарного специалиста.
  3. Непроходимость внепеченочного отдела желчевыводящей системы.
  4. Врожденная сердечная недостаточность.

Даже при соблюдении ветеринарными врачами необходимых мер предосторожности в ряде случаев после проведения биопсии печени у мелких домашних животных

проявляются ассоциированные с данной процедурой осложнения. К числу таких осложнений, прежде всего, относятся:

- Возникновение тяжелого кровотечения;
- Повреждение желчного пузыря;
- Септический перитонит;
- Билиарный перитонит.

Разработаны различные методы биопсии печени. Обычно в первую очередь предпринимают попытку получить аспират паренхимы печени для проведения цитологического исследования. Эту процедуру проводят тонкими иглами. Если исследование полученного таким способом материала не предоставляет достаточных оснований для постановки окончательного диагноза или взятые пробы низкого качества, то предпринимают попытку взять биоптаты паренхимы печени для гистологического анализа. Биопсию печени можно проводить с помощью иглы для пункционной биопсии под контролем ультразвукового сканирования, лапароскопии (это наименее инвазивная процедура) или обычным хирургическим путем.

## Взятие цитологических образцов методом свободной руки

Аспирацию проб печени с помощью тонкой иглы проводят вслепую или под контролем ультразвукового сканирования. В первом случае пробы берут у пациентов, зафиксированных в лежачем положении на правом боку (**Рисунок 1**). В зависимости от размеров животного пользуются обычной инъекционной иглой для шприца или иглой для спинномозговой пункции. Обычно вначале предпринимают попытку получить материал из печени тонкой иглой без аспирации шприцем (капиллярный метод). У кошек предпочтительнее получать пробы печени другим способом (**Рисунок 2**). Взятый материал помещают на предметное стекло и распределяют по нему тонким слоем. Мазок подсушивают на воздухе и окрашивают приемлемым методом.

## Взятие биоптатов под контролем ультразвукового сканирования

Основное преимущество такого способа биопсии печени состоит в возможности непрерывного контроля всех



этапов процедуры, что обеспечивает получение проб оптимального объема или размера при снижении до минимума риска возникновения осложнений.

Описано два основных подхода к проведению биопсии печени под контролем ультразвукового сканирования. Первый из них предусматривает применение специального проводника, присоединенного к ультразвуковому излучателю. По проводнику вводят в нужном направлении иглу, предназначенную для взятия проб печени. Второй метод предусматривает введение иглы в печень с ориентацией на изображение, получаемое обычным ультразвуковым сканированием брюшной полости. Он предоставляет ветеринарным специалистам большую свободу маневра, но при этом, теоретически, менее точен.

В случаях, когда в печени обнаружен только один очаг поражения, для взятия из него пробы для цитологического исследования пользуются иглой 23–27 G. Ее вводят в пораженные ткани 2–3 раза, с тем чтобы собрать максимально большое количество клеток с минимальным риском контакта с кровью. Если ультразвуковое сканирование выявляет в печени диффузные поражения, то целесообразно получить пробы из различных долей органа.

Содержимое иглы аккуратно помещают на предметное стекло и следят за тем, чтобы края мазка не доходили до краев предметного стекла. Такой прием позволяет сохранить все полученные биопсией крупные клеточные элементы, например скопления гепатоцитов, — они наиболее важны для диагностики болезней печени.

Пробы печени для гистологического исследования получают с помощью различных типов игл (Menghini, Tru-Cut®, Bard®). Кратко описывая методику получения таких проб, отметим, что животное фиксируют в лежащем положении на спине, а иглу вводят, ориентируясь на изображение, получаемое в процессе ультразвукового сканирования. Как только будет получено визуальное подтверждение того, что игла введена в печень должным образом (Рисунок 4), с помощью ее специального режущего устройства отсекают кусочек органа. После извлечения иглы с биоптатом убеждаются в том, что полученная проба имеет нужные размеры. Биоптат помещают в контейнер для гистологических препаратов и погружают в формалин. Спустя 1 час после взятия пробы повторно проводят ультразвуковое сканирование, чтобы убедиться в отсутствии кровотечения в месте взятия биоптата.

Описанные выше процедуры, как правило, проводят мелким домашним животным без применения обезболивающих и седативных препаратов. Исключение в этом отношении составляют только нервные и чрезмерно возбужденные пациенты. ☺

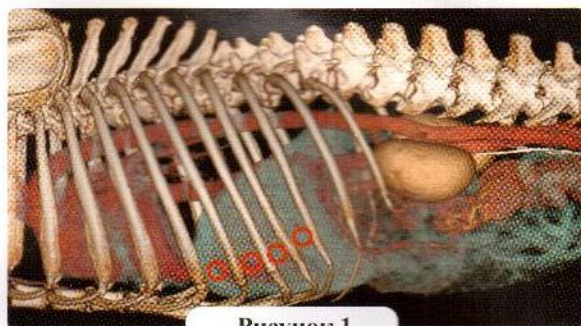


Рисунок 1.

Дезинфицирующим препаратом обрабатывают предварительно выбритый участок кожного покрова животного в области 7–10-го ребер от грудины до середины грудной клетки. Иглу 24–27 G вводят кранио-дорсально (над уровнем соединения ребер с хрящевыми основаниями)

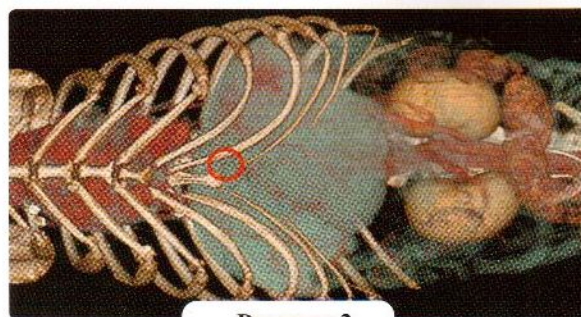


Рисунок 2.

Кошке, зафиксированной в лежащем положении на спине, иглу вводят кранио-каудально в пространство между левым углом мечевидного отростка грудной кости и левым краем ребра

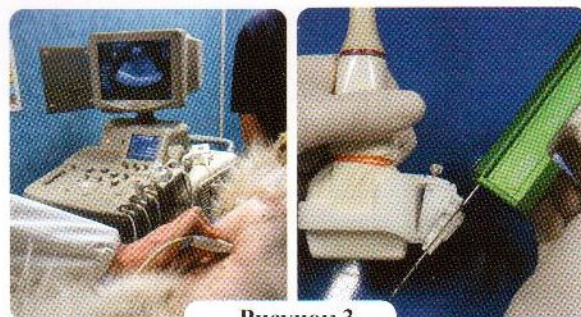


Рисунок 3.

Ультразвуковым сканированием чаще всего пользуются для получения биоптатов печени

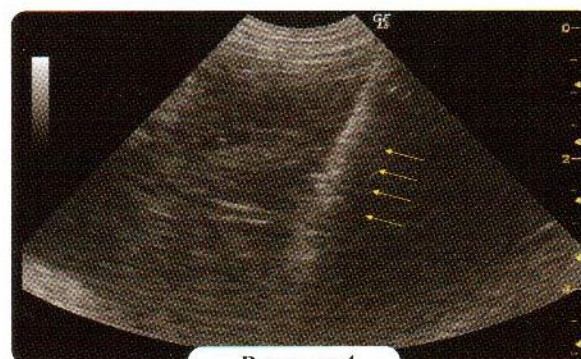


Рисунок 4.

Необходимо убедиться в том, что игла введена в печень должным образом, перед тем как привести в действие ее режущий механизм